Aus der Abteilung Entwicklungsstörungen im Kindesalter
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG VON OPTIMALEN OBSTETRISCHEN UND POSTNATALEN FAKTOREN BEI KINDERN MIT EINER ALKOHOLEMBRYOPATHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Sibylle Haug
aus Stuttgart

1980

Aus der Abteilung Entwicklungsstörungen im Kindesalter
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis
der Kinderklinik der Universität Tübingen

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG VON OPTIMALEN OBSTETRISCHEN UND POSTNATALEN FAKTOREN BEI KINDERN MIT EINER ALKOHOLEMBRYOPATHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Sibylle Haug
aus Stuttgart

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter: Professor Dr. R. Michaelis

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549627_0066

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Darstellung der derzeitigen Kenntnisse über das klinische Bild der Alkoholembryopathie

3. Hypothesen zum Mechanismus der praenatalen Schädigung von Kindern durch Alkohol

4. Problemstellung

5. Darstellung des methodischen Vorgehens

6. Ergebnisse
6.1 Patientengut
6.2 Verteilung der nicht optimalen, obstetrischen und postnatalen Faktoren bei 35 Kindern mit einer Alkoholembryopathie
6.3 Perzentilenverteilung der Kinder mit einer Alkoholembryopathie und Perzentilenvergleich mit einer Kontrollgruppe
6.4 Reduzierte Optimalität und Schädigungsgrad der Alkoholembryopathie
6.5 Mütterliche und kindliche Anamnese bei Kindern mit einer Alkoholembryopathie
6.6 Prae-, peri- und postnatale Komplikationen bei Kindern mit einer Alkoholembryopathie

7. Diskussion

8. Zusammenfassung

9. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Obwohl in den letzten 10 bis 20 Jahren über die Zusammenhänge zwischen prä-, peri und postnatalen Komplikationen und Störfaktoren und deren Folgen für die psychomotorische Entwicklung von Kindern zahlreiche Untersuchungen durchgeführt wurden, bleibt die Ursache der geistigen Behinderung in vielen Fällen ungeklärt.

So fanden DRILLIEN (1968) bei einer Untersuchung von 406 geistig behinderten Kindern und CROME & STERN (1972) bei einer Untersuchung von 800 geistig stark behinderten Kindern bei 2/3 der untersuchten Patienten weder spezifische ätiologische Faktoren, noch lagen bekannte Syndrome vor.

HAGBERG (1975) gab an, dass nach eigenen Untersuchungen 85 - 90 % der geistigen Behinderungen pränatal und nur 10 - 15 % peri- und postnatal bedingt sind. Er folgerte daraus, dass, nachdem die peri- und postnatale Überwachung verbessert wurde, der grösste Teil der Behinderungen in den letzten Jahren auf pränatal gesetzte Schäden zurückzuführen sei. Aber auch in HAGBERGs Untersuchung bleiben die Ursachen der pränatal bedingten geistigen Behinderungen in 20 % unerklärt.

Das Bekanntwerden eines neuen Syndroms, der Alkoholembryopathie (AE), das häufig mit einer mehr oder weniger ausgeprägten geistigen Behinderung einhergeht, brachte neue Einsichten für das Verständnis, wie Embryopathien zu einer Störung der Entwicklung des ZNS führen können.

Über die Häufigkeit dieses Syndroms gibt es derzeit nur wenige verlässliche Untersuchungen. Nach den Erfahrungen von HANSON und Mitarb. (1975) ist die AE eine der häufigsten, erkennbaren Ursachen geistiger Retardierung.

JONES und Mitarb. (1974) fanden, dass 43 % der Kinder von chronischen Alkoholikerinnen eine AE mit unterschiedlichen Graden der geistigen Entwicklungsverzögerung aufweisen.

Zu den gleichen Ergebnissen kamen MAJEWSKI und Mitarb. (1978) in einer prospektiven Studie.

SAMAILLE-VILETTE & SAMAILLE (1977) beobachteten in drei Geburtsjahrgängen des Hospitals von Roubaix (ca 12.000 Geburten) eine Häufigkeit der AE von etwa 1 o/oo. Berücksichtigt sind bei dieser Angabe nur Kinder mit einer stark ausgeprägten AE. Die Schwachformen mit eingeschlossen, ergab sich eine Häufigkeit von 2 - 3 Neugeborenen mit einer AE auf 1.000 Geburten.

Zwar kann man die französischen Trinkgewohnheiten nicht unbedingt mit den deutschen gleichsetzen, sehr stark differieren dürften sie jedoch nicht. Übertragen ergäben sich etwa 600 Neugeborene mit einer stark ausgeprägten AE in der BRD und etwa 1.800 mit allen Schädigungsgraden (MAJEWSKI und Mitarb. 1978).

Die meisten Autoren sind sich darin einig, dass die AE eine bedrohlich häufige Ursache geistiger Entwicklungsverzögerung sein muss.

2. Darstellung der derzeitigen Kenntnisse über das klinische Bild der Alkoholembryopathie

Obwohl schon seit langem vermutet wurde, dass Alkoholismus der Eltern Schädigungen bei den Kindern hervorrufen könne, gelang es erst LEMOINE und Mitarb. (1968), aus einer Gruppe von Mangelgeborenen - im internationalen Schrifttum S.G.A. = "small for gestational age" genannt - das Missbildungssyndrom der Alkoholembryopathie (AE) zu isolieren. Die Autoren beschrieben 127 Kinder alkoholkranker Eltern mit folgenden Kardinalsymptomen :
- typische Fazies : Balkonstirn, flache Nasenwurzel, "Steckdosennasenlöcher", Retrogenie, grosser Mund, deformierte Ohren
- Hypotrophie
- psychomotorische Anomalien : Agitiertheit, retardierte psychomotorische Entwicklung
- verschiedene Missbildungen wie Gaumenspalten, Herzfehler, etc.

Diese mehrfach publizierten Beobachtungen fanden in Frankreich wenig Widerhall und blieben in der übrigen Welt weitgehend unbeachtet (SCHEPPE 1977).

Die Aufmerksamkeit auf eine spezifische Alkoholschädigung wurde erst durch die Publikationen von JONES und Mitarb. (1973) erweckt. Die Autoren untersuchten 11 Kinder chronisch alkoholkranker Mütter. Alle Kinder waren minderwüchsig, untergewichtig, mikrozephal, statomotorisch und geistig retardiert. Die Fazies war charakteristisch verändert, weitere Fehlbildungen wie Herzfehler, Anomalien der Gelenke und Handfurchen waren häufig.

Die ersten gesicherten Fälle der Tübinger Kinderklinik wurden kurz nach der Publikation von JONES und Mitarb. (1973) entdeckt. 1975 wurden die ersten 12 Fälle veröffentlicht (BIERICH und Mitarb. 1975). Anfang 1976 wur-

de über 24 Kinder berichtet (BIERICH und Mitarb. 1976), und gegen Ende des Jahres 1976 lag bereits ein ausführlicher Bericht über 68 Kinder vor (MAJEWSKI und Mitarb. 1976).

Die von MAJEWSKI und Mitarb. (1976) beschriebene Symptomatik soll im folgenden kurz zusammengefasst werden :

Kardinalsymptome sind :

- intrauteriner und postnataler Minderwuchs
  91 % der Kinder zeigten einen intrauterinen Minderwuchs, der auch postnatal bestehen blieb. Fast alle Kinder waren auch in Relation zur reduzierten Körpergrösse untergewichtig. Verfolgt man die Körpergrösse der Kinder bis zum zehnten Lebensjahr, so liegt die Mehrzahl der Kinder unter der 2 S.D.-Grenze. Ein solches Wachstumsverhalten ist typisch für eine angeborene Hypoplasie im anatomischen Sinne, d.h. eine angeborene Verminderung der Zellzahl des gesamten Organismus. Derartige Zellzahlreduktionen findet man, wenn die intrauterine Schädigung in der ersten Hälfte der Gravidität zur Wirkung gelangt (BIERICH & MAJEWSKI, 1977).

- Mikrozephalie
  87 % der Kinder zeigten als Folge einer mangelhaften Hirnentwicklung eine Mikrozephalie, die bei der Geburt noch kaum ausgeprägt ist, mit zunehmendem Alter aber immer deutlicher wird.

- kraniofaziale Symptome
  Die kraniofazialen Symptome, enge Lidspalten, Blepharophimose, Epikanthus und Ptosis, verbreiterte Nasenwurzel, kurze Nase mit nach vorn gerichteten Narinen, hoher Gaumen und Ohrdysplasie sind zwar im einzelnen gesehen unspezifische Symptome, ermöglichen aber oft eine " Diagnose auf den ersten Blick ".

- statomotorische Retardierung
  67 % der Kinder zeigten eine erhebliche Hyperexzitabilität, Hypermotilität und Ataxie. Der Muskeltonus war bei fast allen Kindern deutlich herabgesetzt. Die statomotorische Entwicklung verlief in den beiden ersten Lebensjahren verzögert, wurde aber nachher oft weitgehend aufgeholt.
- geistige Retardierung
  Das Schicksal der Kinder wird in erster Linie durch die zerebrale Alteration bestimmt, die in 84 % der Fälle festzustellen ist. Eine normale geistige Entwicklung war die Ausnahme und kam nur bei insgesamt leicht betroffenen Kindern vor. Die meisten Kinder waren zwar nicht idiotisch, sondern in Grenzen bildungsfähig, aber doch nur auf Sonderschulniveau. Eine mangelhafte Hirnentwicklung führte bei 87 % der Kinder zu einem Mikrozephalus und in 47 % der Fälle zu einer Ventrikelerweiterung als Hinweis auf einen Hydrozephalus internus e vacuo. Eines der Kinder verstarb mit 9 Monaten und wurde seziert. Es zeigten sich schwerste Hirnfehlbildungen: Exzessiver Hydrozephalus internus infolge fehlenden Aquädukts mit einem nur wenige mm dicken Hirnmantel, Polymikrogyrie, Agenesie des corpus callosum, hypoplastisches, fehlgebildetes Kleinhirn, ausgedehnte Porenzephalie, multiple Heterotypien aufgrund von neuronalen Migrationsstörungen und Syringomyelie des gesamten Rückenmarkes.

Aus Altersgründen konnten nur bei 11 Kindern testpsychologische Untersuchungen nach KRAMER durchgeführt werden. Der Mittelwert des I.Q. betrug für alle Kinder 85.

MAJEWSKI und Mitarb. (1976) unterteilten die Gruppe der 68 Patienten nach dem Ausmass der kraniofazialen Dysmorphie und der zerebralen Schädigung in die Schädigungsgrade I bis III : leicht, mittel und stark betroffen.

Auf jede dieser Gruppen entfiel etwa 1/3 der Patienten (Grad I : 20 Patienten, Grad II : 24 Patienten, Grad III : 24 Patienten.)

Ausserdem fanden sich bei Kindern mit einer AE gehäuft Fehlbildungen, die zum Teil als Hinweis auf eine Schädigung in der frühesten Embryonalzeit gelten können :

Anomal ausgebildete Handfurchen, Endphalangen- und Nagelhypoplasie, Supinationshemmung, Hüftluxation, Senkfüsse, Trichterbrust, Herzfehler, Anomalien der Genitalien und Steissbeingrübchen.

In der Tab. 1 von MAJEWSKI und Mitarb. (1976) ist die Häufigkeit der Symptome bei den in Tübingen untersuchten Kindern und den in der Literatur beschriebenen Kindern mit einer AE zusammengefasst.

Tabelle 1

Symptome der Alkoholembryopathie

(52 Fälle der Literatur, 68 eigene Patienten)

(MAJEWSKI und Mitarb. 1976)

Literatur a/b	%	Eigene Fälle a/b	%	Symptome
49/50	98	59/65	91	Intrauteriner Minderwuchs
46/52	88	56/64	87	Mikrozephalus
40/44	91	52/62	84	statomot.u.geistige Retardierung
6/8	(75)	44/67	67	Hyperaktivität
6/8	(100)	37/64	58	Hypotonie der Muskulatur
26/50	52	41/67	61	Epicanthus
8/50	16	31/67	46	Ptosis
44/49	90	26/66	39	Blepharophimose
6/50	12	14/60	23	Strabismus
14/48	29	25/66	38	Ohrdysplasie
5/14	(36)	33/59	56	Verkürzter Nasenrücken
1/5	(20)	46/59	83	Nasolabialfalten
5/14	(36)	48/67	72	Schmales Lippenrot
8/19	(42)	53/67	79	Hypoplasie der Mandibel
5/5	(100)	21/58	36	Hoher Gaumen
26/51	51	55/65	85	anomale Handfurchen
2/15	(13)	32/57	56	Klinodaktylie V
14/44	32	15/65	23	Camtodaktylie
		8/64	12	Supinationshemmung
6/19	(32)	9/65	14	Hüftluxation
?	?	19/43	44	Senkfüsse
6/44	14	18/66	27	Trichterbrust
25?/48	52?	16/52	31	Herzfehler
19/50	38	33/66	50	Anomalien der Genitalien
2/3	(63)	33/64	52	Steißbeingrübchen
?	?	11/65	17	Endphalangen-/Nagelhypoplasie

3. Hypothesen zum Mechanismus der praenatalen Schädigung von Kindern durch Alkohol

Das in Kap. 2 dargestellte klinische Bild der AE ist durch eine vielgestaltige Fehlbildungssymptomatik geprägt. Die Fehlbildungen sind auf eine Schädigung in der Embryonalphase zurückzuführen. Über den Mechanismus dieser Schädigung gibt es verschiedene Hypothesen und Untersuchungsergebnisse, die in diesem Kapitel zusammengestellt werden sollen. Besonders schwierig ist dabei die Beantwortung der Frage, welche Faktoren bei der Ausprägung der geistigen Entwicklungsverzögerung eine Rolle spielen.

Die Frage, ob Alkohol das Genom dauerhaft schädigt, ist bisher unbeantwortet.

FRET folgerte noch im Jahre 1930 aus dem Studium der zahlreichen Publikationen über Tierexperimente, dass Alkohol zwar die Nachkommenschaft schädigt, diese Schädigungen aber nicht erblich sind.

Zur selben Zeit zog dagegen AGNES BLUHM (1930) als erste eine mutagene Aktivität des Alkohols in Erwägung. Sie fand bei ihren Versuchen an Mäusen, dass "mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit" auf eine Erbschädigung durch Alkohol geschlossen werden kann.

In neuerer Zeit weisen verschiedene Publikationen auf eine mutagene (carzinogene) Wirkung des Alkohols hin. OBE & HERHA (1975) untersuchten in vitro-Mitosen peripherer Leukozyten von 22 Alkoholikern und 18 Kontrollpersonen. Dabei fanden sie, dass die Häufigkeit von Austauschaberrationen vom Chromatiden- und Chromosomen-Typ bei erwachsenen Alkoholikern signifikant

höher ist als bei einer Kontrollgruppe. Sie verweisen in ihrer Arbeit auf BADR & BADR (1975), die zeigten, dass Alkohol dominante letale Mutationen bei männlichen Mäusen induziert. Die These der mutagenen Wirkung des Alkohols wird auch gestützt durch Untersuchungen von BREGMANN (1971), RIEGER & MICHAELIS (1967) und RIEGER & MITARO (1975).

Bei Kindern mit einer AE konnten OBE & MAJEWSKI (1978) dagegen zeigen, dass die Rate von Austauschaberrationen nicht erhöht ist.

Es besteht kein Zweifel, dass in der Pathogenese der AE der Alkohol selbst oder einer seiner Metaboliten die entscheidende Rolle spielt.

Durch Tierexperimente wurde nachgewiesen, dass Alkohol eine potentiell teratogene Noxe ist (CHERNOFF 1975, KRONICK 1976, SANDOR & AMELS 1971, STOCKARD & PAPANICOLAOU 1916).

Vor allem CHERNOFF (1975) gelang es, durch orale Gaben von Äthylalkohol an trächtige Mäuse bei deren Nachkommen intrauterine Hypotrophien und zahlreiche Fehlbildungen insbesondere auch am ZNS ähnlich der menschlichen AE zu erzeugen. Die Schwere des erzeugten Krankheitsbildes korreliert dabei positiv mit dem Alkoholspiegel und negativ mit der ADH-Aktivität.

Die meisten Autoren weisen auf die Bedeutung einer direkten teratogenen Wirkung des Alkohols oder seiner Metaboliten hin (BIERICH und Mitarb. 1976, MAJEWSKI und Mitarb. 1976, SANDOR & AMELS 1971, SCHEPPE 1977, JONES und Mitarb. 1975). Sie stützen sich dabei auf folgende Erkenntnisse :

- Beim Syndrom der AE handelt es sich zum grössten Teil um Fehlbildungen, die in der Embryonalphase entstanden sind.
- Alkohol passiert die Plazenta ungehindert (MANN und Mitarb. 1975 a und 1975 b)
- Die ADH der menschlichen Leber ist in der Embryonalphase praktisch nicht vorhanden (MANN und Mitarb. 1975 a und 1975 b)

Neben der direkten Wirkung des Alkohols als teratogenes Agens wird auch eine indirekte schädigende Wirkung über folgende Veränderungen des Stoffwechsels und Ernährungszustandes der Mutter und des Kindes diskutiert :

- Unterernährung der Mutter

  Man hat zwar gefunden, dass unterernährte Mütter untergewichtige Kinder zur Welt bringen (SMITH 1947, NAEYE und Mitarb. 1973, ROBINSON & ROBINSON 1976) und dass untergewichtige Kinder schlechtere geistige Fähigkeiten entwickeln (ROBINSON & ROBINSON 1976, MC DONALD 1967, CHASE 1976, DRILLIEN 1969, LLOYD-STILL 1976), dennoch kann Unterernährung, die ja nie von weiteren negativen Umweltfaktoren losgelöst vorkommt, weder als notwendige noch als hinreichende Bedingung für das Auftreten von geistiger Behinderung angesehen werden. Sie ist allenfalls ein ungünstiger Faktor unter vielen.

  Die oft nachweisbare hochgradige Unterernährung der Alkoholikerinnen und der durch die häufig gefundene exzessive Hyperemesis während der Schwangerschaft zusätzlich beeinträchtigte Ernährungszustand können auch nicht als Ursache für die Entstehung der Fehlbildungen angesehen werden, sie tragen aber mit Si-

cherheit zur Wachstumsverzögerung und zum herabgesetzten Hirngewicht bei Kindern mit einer AE bei. (BIERICH und Mitarb. 1976, MAJEWSKI und Mitarb. 1976)

DOBBING (1972) fand als Folge von Unterernährung v.a. während der Periode des "brain growth spurt" eine "wahre" Mikrozephalie mit einer Gehirngrösse, die gegenüber dem Körpergewicht unverhältnismässig klein ist, und eine dauerhafte Reduktion der Zellzahl.

Dass als Folge der Unterernährung Veränderungen in der biochemischen Zusammensetzung des Gehirns auftreten, konnte CHASE (1976) nachweisen. Bei seinen biochemischen Analysen von Gehirnen verstorbener Kinder, die intrauterin oder postnatal eine Mangelernährung durchgemacht hatten, fand er quantitative Veränderungen in der Zellzahl und im Myelin-, Protein-und Glucosaminoglycangehalt. Tierversuche von WINNICK und Mitarb. (1972) bestätigen diese Beobachtungen.

Diese Zusammenhänge lassen es durchaus als denkbar erscheinen, dass zumindest der Schweregrad der geistigen Behinderung bei den Kindern mit einer AE nicht nur durch Fehlbildungen, sondern auch durch das beeinträchtigte Hirnwachstum und der daraus folgenden Mikrozephalie mit den oben genannten biochemischen Veränderungen mitbestimmt wird.

- Vitamin B-Mangel der Mutter

Es ist bekannt, dass Alkoholiker oft einen sekundären Vitamin B-Mangel aufweisen (BIERICH und Mitarb. 1976) und dass Alkohol mit dem Folsäuremetabolismus interferiert (MULVIHILL und Mitarb. 1976)

Das von GROSS und Mitarb. (1974) beschriebene Missbildungssyndrom durch Folsäuremangel deckt sich in der

Symptomatik teilweise mit der AE. Auch in Tierversuchen gelang es durch selektive Eliminierung von Vitamin B aus der Nahrung somatische und neurologische Schädigungen zu erzeugen (CROME & STERN 1972, KREYBIG 1976)

- Hypoglycämie der Mutter und des Kindes

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für eine indirekt schädigende Alkoholwirkung bieten die alkoholinduzierten Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels. MADISON und Mitarb. (1967) zeigten an Hundeversuchen, dass Alkohol im Hungerzustand die Gluconeogenese in der Leber, die Glucoseausschüttung aus der Leber und die periphere Glucoseutilisation hemmt. Eine Hypoglycämie resultiert daraus, dass die Glucoseausschüttung stärker abnimmt als die periphere Glucoseutilisation.

Es wird heute aufgrund der Tatsache, dass nach einer Behandlung mit dem Hypoglycämie erzeugenden Stoff Tolbutamid während der Schwangerschaft vielfach congenitale Missbildungen beschrieben wurden, durchaus für möglich gehalten, dass Hypoglycämie eine schädigende Wirkung hat (CROME & STERN 1972). Sicher ist, dass eine dauerhafte Hypoglycämie der Mutter und des Neugeborenen zu einer Verminderung des Hirngewichtes des Kindes führt (CHASE 1973).

4. Problemstellung

An einem Kollektiv von Kindern mit einer Alkoholembryopathie (AE) soll untersucht werden, ob es neben den embryopathischen Schädigungen und den noch nachzuweisenden schlechten mütterlichen Bedingungen zu einer zusätz-

lichen Gefährdung durch natale- und postnatale Komplikationen kommt.

Um eine solche Fragestellung methodisch anzugehen, wird das sogenannte Optimalitätsprinzip von PRECHTL (1968) verwendet.

PRECHTL (1968) gab in seiner Liste der "optimalen obstetrischen Faktoren" eine Methodik an, mit der die prae-, peri- und postnatalen Belastungen einer optimalen Schwangerschaft und Geburt semiquantitativ erfasst werden können, womit eine weitere statistische Verarbeitung der Ergebnisse erst möglich wird.

Mit Hilfe dieser Methode haben DOPFER (1977) und DOPFER-FELLER (1979) die Verteilung der reduzierten Optimalität bei insgesamt 400 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Kindern aus dem Einzugsbereich Tübingens untersucht.

Es werden in der vorliegenden Untersuchung die gefundenen Ergebnisse direkt mit den Ergebnissen der genannten Kontrollgruppe verglichen.

Mit der Erstellung einer Verteilung der reduzierten Optimalität bei 35 Kindern mit einer AE und deren Vergleich mit einer Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979) sollen folgende Fragen beantwortet werden :

4.1. Wie ist der Kurvenverlauf einer solchen Verteilung, die nach dem Optimalitätsprinzip erstellt wurde, bei Kindern mit einer AE ?

4.2. Welche Unterschiede ergeben sich im Kurvenverlauf zwischen Kindern mit einer AE und der Kontrollgruppe und worin sind sie begründet ?

4.3 Kann mit Hilfe eines Perzentilenvergleichs mit der Kontrollgruppe auf ein erhöhtes Risiko für die Kinder mit einer AE geschlossen werden ?

4.4. Sind die Kinder mit einer AE im Vergleich zu der Kontrollgruppe in der mütterlichen Anamnese und / oder in der kindlichen und postnatalen Anamnese besonders stark belastet ?

4.5. Besteht eine positive oder negative Korrelation zwischen einer reduzierten Optimalität in der mütterlichen- und Schwangerschaftsanamnese und einer reduzierten Optimalität in der natalen und postnatalen Anamnese ?

4.6. In welchen Anamnesepunkten ist die Optimalität bei den Kindern mit einer AE signifikant häufiger nicht erfüllt als bei der Kontrollgruppe ?

5. Darstellung des methodischen Vorgehens

Nach der Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen (Tab. 2) wurden die Anamnesen von allen Ende 1976 in der Universitätskinderklinik Tübingen bekannten Kindern mit einer Alkoholembryopathie (AE) (N = 68) ausgewertet.

Die "Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen" (Tab. 2) wurde von DOPFER (1977) übernommen und stellt eine Erweiterung der von PRECHTL (1967) entworfenen "Liste der optimalen obstetrischen Bedingungen" dar (ausführliche Besprechung siehe dort).

Zur Dokumentation lagen die Krankenblätter von allen Kindern vor.

Um die Anamnese zu vervollständigen, wurden, wenn möglich, die fehlenden Daten in einem persönlichen Gespräch mit den Müttern erfragt, wenn notwendig, wurden zusätzlich an die Mütter und zum Teil an deren Frauenärzte Fragebogen verschickt. Um über den Geburtsverlauf und die kindlichen- und postnatalen Faktoren alle anamnestischen

Angaben zu erhalten, wurden Fragebogen an die jeweiligen Abteilungen der Krankenhäuser verschickt.

Für 35 Kinder konnten alle geforderten Informationen vollständig erhoben werden. Nur diese Kinder wurden in die Auswertung aufgenommen.

Die Festlegung der Dauer der Eröffnungsperiode (Punkt 27) und der Austreibungsperiode (Punkt 28) erfolgte nach MARTIUS (1974). Zur"operativen Entbindung" wurden neben der Sektio auch die Vakuumextraktion und die Manualhilfe nach BRACHT gezählt (Punkt 29). Die Bewertung von Gestationsalter (Punkt 33) und Geburtsgewicht (Punkt 34) erfolgte nach den intrauterinen Wachstumskurven von RIEGEL (HICKL & RIEGEL 1974).

Tabelle 2

Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen

A. Mütterliche Anamnese

1. Zahl der Schwangerschaften nicht mehr als 4
2. Keine volle oder teilweise Berufstätigkeit
3. Keine sehr schlechte soziale Stellung oder sehr schlechte soziale Bedingungen
4. Nicht alleinstehend
5. Mütterliches Alter bei Primapara nicht unter 18 und nicht über 30 Jahren; bei Multipara nicht unter 20 und nicht über 30 Jahren
6. Keine Früh-, Tot-, Fehlgeburten in der Anamnese
7. Keine Komplikationen bei früheren Schwangerschaften oder Geburten

8. Keine pathologischen Beckenmaße
9. Keine unerwünschte Sterilität von mehr als 2 Jahren
10. Nicht mehr als 5 Jahre seit der letzten Schwangerschaft
11. Keine schweren chronischen Erkrankungen (Diabetes, Herzfehler, chronische Polyarthritis u.ä.)

B. Schwangerschaftsanamnese

12. Nicht weniger als 3 x in ärztlicher Überwachung
13. Keine Gestose (Blutdruck nicht über 140/90 mm Hg, keine Ruheödeme, keine Albuminurie mehr als Spur)
14. Keine schwere oder chronische Anämie (Hb nicht weniger als 8 g %)
15. Keine Blutungen
16. Keine drohende Frühgeburt (keine Bettruhe, keine Tokolyse, kein Shirodkar)
17. Keine schweren Infektionen
18. Keine schweren Erkrankungen (Unfall, Operation, Narkose, stationär zu behandelnde Hyperemesis)
19. Keine Röntgenuntersuchung im 1. Trimenon
20. Keine Medikamente im 1. Trimenon, kein Medikamentenmißbrauch, kein Mißbrauch mit Alkohol, Nikotin, Drogen)
21. Keine schwere über Wochen anhaltende psychische Streßsituation
22. Kein Anhalt für intrauterine Streßsituation (Oestriol, HPL, Ultraschall, CTG)

C. Geburtsanamnese

23. Keine Mehrlingsschwangerschaften
24. Keine primäre oder sekundäre Wehenschwäche
25. Blasensprung nicht länger als 12 Stunden vor der Geburt
26. Kein Hydramnion

27. Eröffnungsperiode nicht kürzer als 6 Stunden und nicht länger als 12 Stunden
28. Austreibungsperiode nicht kürzer als 10 Minuten, nicht länger als 1 Stunde
29. Keine operative Entbindung
30. Unauffälliges Fruchtwasser
31. Keine Medikamente unter der Geburt
32. Kein Anhalt für fetale Gefährdung (CTG, Amnioskopie, Alteration der Herzfrequenz)

D. K i n d l i c h e A n a m n e s e

33. Gestationsalter nicht unter 38 und nicht über 41 Wochen
34. Geburtsgewicht nicht unter der 10. und nicht über der 90.Perzentile
35. Keine Einstellungsanomalie
36. Keine vorzeitige Plazentalösung, keine Plazenta praevia
37. Keine Plazentaanomalien (Infarkte, nicht zu klein, nicht zu gross, nicht ödematös)
38. Keine Nabelschnuranomalien (Umschlingung, Verfärbung, Knoten)
39. Apgar in der 1. Minute nicht unter 7, nach 5 Minuten nicht unter 8
40. Keine künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt
41. Keine medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt
42. Kein Abfall der Körpertemperatur unter 36°C (z.B. bei Transport oder Asphyxietherapie)

E. P o s t n a t a l e A n a m n e s e

43. Keine schwere Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom, die medikamentöse oder maschinelle Behandlung notwendig machten.

44. Kein Koma
45. Keine Apnoen
46. Keine Krampfanfälle
47. Keine geburtstraumatische Schädigung
48. Hämatokrit nicht über 70 %
49. Keine ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung in den ersten Lebenswochen
50. Gesamtbilirubin nicht über der Beobachtungszone mit und ohne Austauschtransfusion
51. Keine ausgeprägt pathologischen, blutchemischen Abweichungen (z.B. Blutzucker nicht unter 20 mg %)
52. Keine anderen lebensgefährdenden Erkrankungen in der Postnatalphase (z.B. Sepsis, Operation)

Die Bezeichnung "um -1, -2, -3 und mehr Punkte reduzierte Optimalität" bedeutet, dass von 52 optimalen Bedingungen (volle Optimalität) 1, 2, 3 oder mehr Punkte nicht erfüllt sind.

DOPFER (1977) und DOPFER-FELLER (1979) haben die Verteilung der reduzierten Optimalität bei insgesamt 400 nach dem Zufallsprinzip ausgwählten Neugeborenen aus dem Einzugsbereich Tübingens untersucht. Die in der hier vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse können daher direkt mit den Ergebnissen einer Kontrollgruppe verglichen werden.

Signifikanzberechnungen erfolgten mit Hilfe des χ^2-Tests, des Fisher Exact Probability Tests und des Mediantests (Mc GRAW-HILL 1956).

6. Ergebnisse

6.1. Patientengut

Die Gesamtzahl der untersuchten Anamnesen von Kindern mit einer Alkoholembryopathie (AE) beträgt 35.
Bei einer Einteilung der untersuchten Kinder in Gruppen nach dem Schädigungsgrad der AE (MAJEWSKI und Mitarb. 1976) entfallen auf den Schädigungsgrad I : 16 Kinder, den Schädigungsgrad II : 9 Kinder, den Schädigungsgrad III : 10 Kinder.

6.2. Verteilung der nicht optimalen obstetrischen und postnatalen Faktoren bei 35 Kindern mit einer Alkoholembryopathie

Die Tabelle 3 zeigt, wieviele Kinder des Gesamtkollektivs und der oben genannten Untergruppen eine bestimmte Anzahl an die Optimalität reduzierenden Faktoren aufweisen.

Die Ergebnisse der Tabelle 3 sind für das Gesamtkollektiv der Kinder mit einer AE in der Abbildung 1 graphisch dargestellt (durchgezogene Linien). Die gestrichelte Kurve zeigt im Vergleich dazu die Verteilungskurve der 400 Kinder der Kontrollgruppe (DOPFER-FELLER 1979).

Die höchste erreichte Summe einer reduzierten Optimalität bei den Kindern mit einer AE beträgt - 23, die niedrigste - 8. Der Median liegt bei - 15,5.

Der Kurvenverlauf der Verteilung der reduzierten Optimalität zeigt wie derjenige der Kontrollgruppe eine linkssteile Verteilung.

Der Kurvenverlauf der Kinder mit einer AE legt im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine Zweigipfligkeit nahe. Die

Hypothese der Eingipfligkeit musste mit dem χ^2-Test verworfen werden. Den zwei Gipfeln der Verteilungskurve lassen sich zwei Gruppen von Kindern zuordnen.

Unter die 1. Gruppe fallen Kinder, die eine um - 8 bis - 14 reduzierte Optimalität zeigen (N = 21), und unter die 2. Gruppe Kinder, die eine um - 15 bis - 23 reduzierte Optimalität zeigen (N = 14).

Die Verteilungskurve der Kinder mit einer AE ist gegenüber derjenigen der Kontrollgruppe statistisch signifikant nach rechts, also in Richtung einer stärker reduzierten Optimalität verschoben.

Der statistische Nachweis wurde mit Hilfe des Mediantests geführt, bei dem der

1. Gipfel der Verteilungskurve der Kinder mit einer AE mit dem Gipfel der Verteilungskurve der Kontrollgruppe als Norm verglichen wurde. Da bereits der 1. Gipfel der Verteilungskurve der Kinder sich signifikant von der Norm unterscheidet, gilt dies auch für den noch weiter rechts gelegenen 2. Gipfel und somit für die gesamte Verteilungskurve der Kinder mit einer AE.

Tabelle 3

Anzahl der die Optimalität reduzierenden Faktoren (volle Optimalität = 52 Faktoren)	Kinder des Gesamtkollektivs N=35	%	Kinder mit Schädigungsgrad I N = 16	Kinder mit Schädigungsgrad II N = 9	Kinder mit Schädigungsgrad III N = 10
- 8	1	2,86	1	0	0
- 9	4	11,44	2	2	0
- 10	2	5,72	1	0	1
- 11	8	22,88	5	1	2
- 12	1	2,86	0	1	0
- 13	4	11,44	1	0	3
- 14	1	2,86	1	0	0
- 15	2	5,72	2	0	0
- 16	3	8,58	1	2	0
- 17	3	8,58	2	1	0
- 18	0	0	0	0	0
- 19	3	8,58	0	1	2
- 20	0	0	0	0	0
- 21	2	5,72	0	1	1
- 22	0	0	0	0	0
- 23	1	2,86	0	0	1

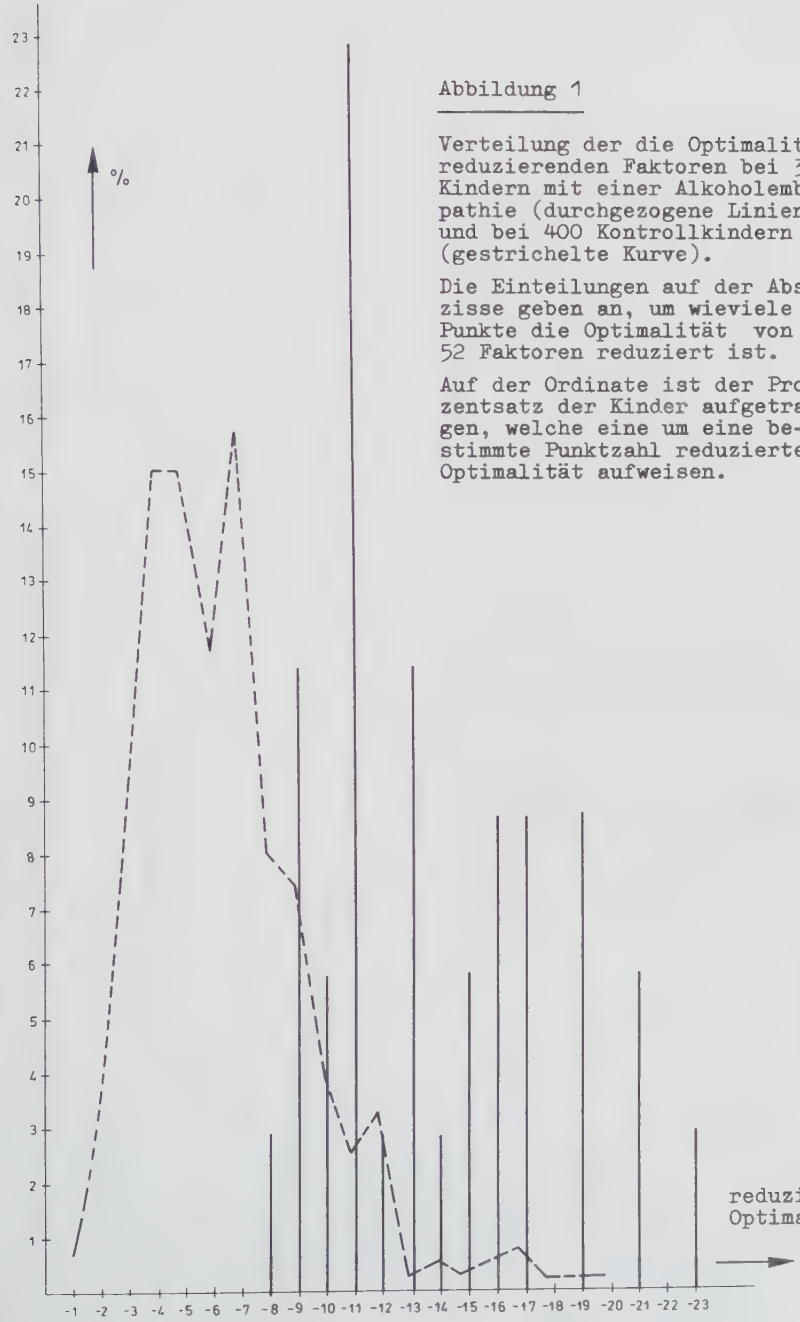


Abbildung 1

Verteilung der die Optimalität reduzierenden Faktoren bei 35 Kindern mit einer Alkoholembryopathie (durchgezogene Linien) und bei 400 Kontrollkindern (gestrichelte Kurve).

Die Einteilungen auf der Abszisse geben an, um wieviele Punkte die Optimalität von 52 Faktoren reduziert ist.

Auf der Ordinate ist der Prozentsatz der Kinder aufgetragen, welche eine um eine bestimmte Punktzahl reduzierte Optimalität aufweisen.

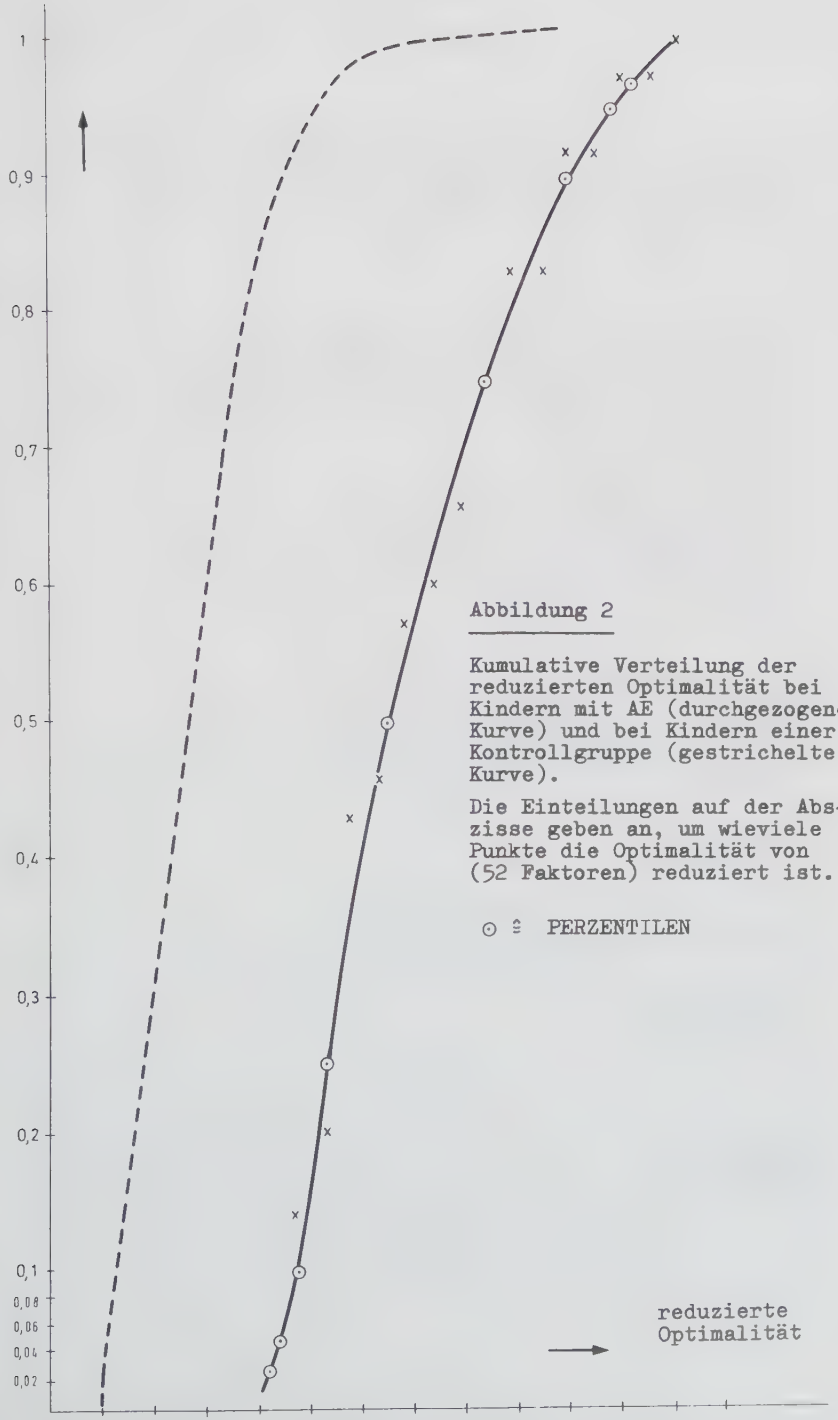


Abbildung 2

Kumulative Verteilung der reduzierten Optimalität bei Kindern mit AE (durchgezogene Kurve) und bei Kindern einer Kontrollgruppe (gestrichelte Kurve).

Die Einteilungen auf der Abszisse geben an, um wieviele Punkte die Optimalität von (52 Faktoren) reduziert ist.

⊙ ≙ PERZENTILEN

6.3. Perzentilenverteilung der Kinder mit einer Alkoholembryopathie und Perzentilenvergleich mit einer Kontrollgruppe.

In der Abbildung 2 ist die kumulative Verteilung der reduzierten Optimalität bei 35 Kindern mit einer AE (durchgezogene Kurve) und bei 400 Kindern einer Kontrollgruppe (gestrichelte Kurve)(DOPFER - FELLER 1979) graphisch dargestellt.

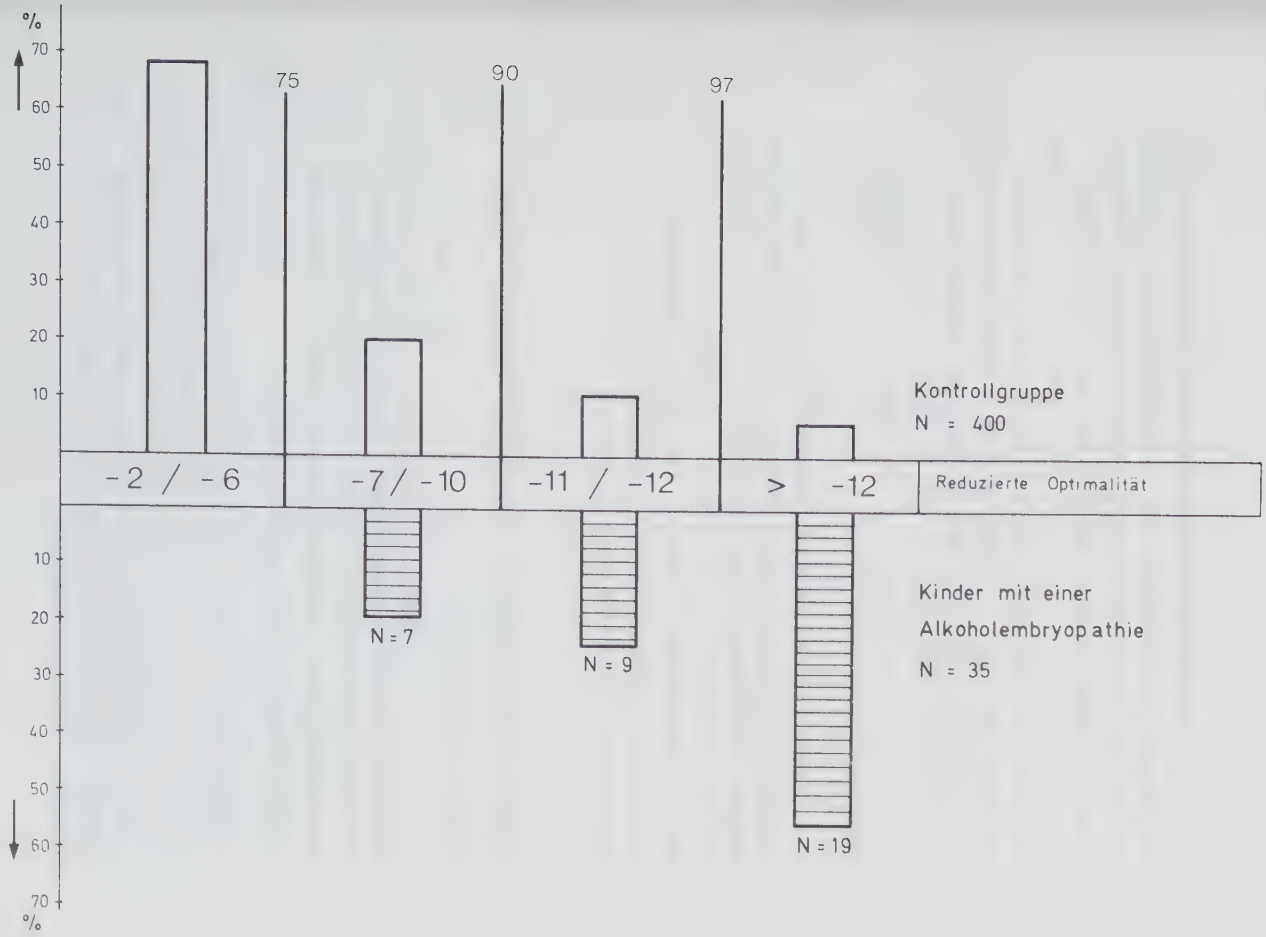
Die Kurve der Kinder mit einer AE ist gegenüber der Kurve der Kontrollgruppe signifikant nach rechts, d.h. in Richtung einer stärker reduzierten Optimalität, verschoben (siehe 6.2.).

Aus den kumulativen Verteilungskurven lassen sich die verschiedenen Perzentilen ermitteln, die in der Tabelle 4 für die Kinder mit einer AE und die Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979) zusammengefasst sind.

Tabelle 4

PERZENTILE	3.	25.	50.	75.	97.
REDUZIERTE OPTIMALITÄT KONTROLLGRUPPE N = 400	- 2	- 4	- 5	- 7	- 12
REDUZIERTE OPTIMALITÄT KINDER MIT AE N = 35	- 8	- 10	- 12	- 16	- 21

Abbildung 3


%
70
60
50
40
30
20
10
75
90
97
Kontrollgruppe
N = 400
-2 / -6
-7 / -10
-11 / -12
> -12
Reduzierte Optimalität
10
20
30
40
50
60
70
%
N = 7
N = 9
N = 19
Kinder mit einer
Alkoholembryopathie
N = 35

Entsprechend der Rechtsverschiebung der kumulativen Verteilungskurve liegen die Werte der reduzierten Optimalität für die verschiedenen Perzentilen bei den Kindern mit einer AE signifikant höher als bei der Kontrollgruppe.

Die Abbildung 3 zeigt, wieviel Prozent der Kinder mit einer AE (N = 35) gegenüber den Kindern der Kontrollgruppe (N = 400) (DOPFER - FELLER 1979) in Untergruppen mit einer reduzierten Optimalität von - 2 bis - 6, - 7 bis - 10, - 11 und - 12, - 12 und mehr zusammengefasst werden können.

Bei dieser Art der Darstellung wird deutlich, dass im Vergleich zur Kontrollgruppe kein Kind mit einer AE mit seiner reduzierten Optimalität unter der 75. Perzentile liegt, 7 Kinder (20 %) liegen zwischen der 75. und der 9o. Perzentile, 9 Kinder (25,7 %) zwischen der 90. und der 97. Perzentile und 19 Kinder (54,29 %) jenseits der 97. Perzentile.

6.4. Reduzierte Optimalität und Schädigungsgrad der Alkoholembryopathie

Mit Hilfe der Perzentilenbeschreibung der reduzierten Optimalität in einer definierten Population als Norm = Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979) wird es möglich, die Schwere der prae- und perinatalen Belastung einzelner oder mehrerer Kinder zu beurteilen.

Ein Kind, das jenseits der 75. Perzentile der reduzierten Optimalität liegt, wird statistisch gesehen stärker gefährdet sein als ein Kind der 10., 25. oder 50. Perzentile. Noch höher ist dann statistisch gesehen das Risiko für ein Kind jenseits der 90. und erst recht jenseits der 97. Perzentile.

Die Tabelle 5 zeigt die Zuordnung der Kinder mit einer AE zu den Perzentilenverteilungen der Kontrollgruppe unter Berücksichtigung der verschiedenen Schädigungsgrade der Ausprägung des Krankheitsbildes.

Tabelle 5

Perzentile	reduzierte Optimalität Kontrollkinder	Kinder mit einer Alkoholembryopathie Gesamt = 35				
		Zahl	%	Grad I %	Grad II %	Grad III %
3.	- 2	0	0	0	0	0
5.	- 2	0	0	0	0	0
10.	- 3	0	0	0	0	0
25.	- 4	0	0	0	0	0
50.	- 5	0	0	0	0	0
75.	- 7	0	0	0	0	0
75.-90.	- 8 bis - 9	5	14,29	18,75	22,22	0
90.	- 10	2	5,71	6,25	0	10,00
95.	- 11	8	22,86	31,25	11,11	20,00
97.	- 12	1	2,86	0	11,11	0
97.	- 12	19	54,29	43,75	55,56	70,00

Bei der Zuordnung der Kinder mit einer AE zu den Perzentilenverteilungen der Kontrollgruppe (Tabelle 5) liegen alle Kinder mit einer AE jenseits der 75. Perzentile, 30 Kinder (85,71 %) jenseits der 90. Perzentile und mehr als die Hälfte der Kinder jenseits der 97. Perzentile.

Bei den Kindern mit der stärksten Ausprägung der AE (Grad III) liegen alle Kinder auf oder jenseits der 90. Perzentile und 70 % jenseits der 97. Perzentile.

Die Tabelle 6 zeigt, wieviele Kinder mit einer AE vom Schädigungsgrad I gegenüber Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad III jenseits der 97. Perzentile zu finden sind.

Tabelle 6

Anzahl der Kinder mit einer Alkoholembryopathie Grad III jenseits der 97.Perzentile N = 10	Anzahl der Kinder mit einer Alkoholembryopathie Grad I jenseits der 97.Perzentile N = 16	Signifikanz des Unterschiedes
7 von 10	7 von 16	sign. p 0,05

Mit dem Fisher Exact Probability Test konnte gesichert werden, dass unter den Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad III signifikant(p 0,05) mehr Kinder jenseits der 97. Perzentile zu finden sind als unter den Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad I.

6.5. Mütterliche und kindliche Anamnese bei Kindern mit einer Alkoholembryopathie

Tabelle 7 zeigt für die mütterliche und Schwangerschaftsanamnese und Tabelle 8 für die Geburts-, kindliche und postnatale Anamnese, wieviele Kinder mit einer AE den Perzentilenverteilungen der reduzierten Optimalität einer Kontrollgruppe (DOPFER-FELLER 1979) zugeordnet werden können. DOPFER-FELLER (1979) haben folgende Perzentilenverteilungen in der mütterlichen Anamnese (Tabelle 7) und in der kindlichen Anamnese (Tabelle 8) angegeben :

Tabelle 7

Mütterliche und Schwangerschaftsanamnese

Perzentile	3.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	97.	97.
mütterliche reduzierte Optimalität Kontroll-gruppe	-0	-0	-0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-6 und mehr
Kinder mit AE	0	0	0	0	0	0	3	7	6	25

Tabelle 8

Geburts-, kindliche und postnatale Anamnese

Perzentile	3.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	97.	97.
kindliche reduzierte Optimalität Kontroll-gruppe	-0	-1	-1	-2	-3	-4	-6	-8	-9	-9 und mehr
Kinder mit AE	0	0	0	0	0	3	13	14	2	5

In der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese liegen alle Kinder mit einer AE auf oder jenseits der 90. Perzentile und 25 Kinder (71,43 %) auf oder jenseits der 97. Perzentile (Tabelle 7).

In der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese liegen alle Kinder mit einer AE auf oder jenseits der 75. Perzentile und 5 Kinder (14,29 %) auf oder jenseits der 97. Perzentile (Tabelle 8).

Bei den Kindern mit einer AE ist also die mütterliche und kindliche Anamnese in extremer Weise belastet.

6.6. Prae-, peri- und postnatale Komplikationen bei Kindern mit einer Alkoholembryopathie

Um die Zweigipfligkeit der Verteilungskurve zu untersuchen, wurde mit dem FISHER Exact Probability Test bestimmt, in welchen Anamnesepunkten sich die zwei den Gipfeln der Verteilungskurve zuzuordnenden Gruppen (1. Gruppe, Kinder mit einer um - 8 bis - 14 Punkte reduzierten Optimalität, 2. Gruppe, Kinder mit einer um - 15 bis - 23 Punkte reduzierten Optimalität) signifikant unterscheiden.

In der Tabelle 9 sind die Anamnesepunkte zusammengefasst, für die bei der 2. Gruppe die Optimalität statistisch ($p < 0,05$) signifikant häufiger nicht erfüllt ist als bei der 1. Gruppe.

Tabelle 9

Optimalitätspunkte	1.Gruppe red.Opt. -8 - -14	2.Gruppe red.Opt. -14 - -23	Signifikanz des Unterschieds
30 Unauffälliges Fruchtwasser	2/21	8/14	sign. $p < 0,05$
39 Apgar in der 1.Minute nicht unter 7, nach 5 Min. nicht unter 8	3/21	9/14	sign. $p < 0,05$
40 keine künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt	2/21	9/14	sign. $p < 0,05$
43 keine schwere Hypoxie,Azidose oder ANS, die medikamentöse oder maschinelle Behandlung notwendig machten	0/21	9/14	sign. $p < 0,05$

Da beim Vorliegen einer Asphyxie die Optimalität der Punkte 39, 40 und 43 nicht erfüllt ist, zeigt die Tabelle 9, dass die Kinder der 2. Gruppe signifikant ($p < 0,05$) häufiger Asphyxien aufweisen als die Kinder der 1. Gruppe.

Um zu prüfen, ob der zweite Gipfel der Verteilungskurve auf das häufige Vorkommen einer nicht erfüllten Optimalität der Anamnesepunkte 30, 39, 40 und 43 zurückzuführen ist, wurde für die Kinder mit einer AE eine Verteilung der reduzierten Optimalität ohne Berücksichtigung der 4 oben genannten Punkte erstellt.

Die Tabelle 10 zeigt diese Verteilung.

Daraus kann entnommen werden, dass die Zweigipfligkeit der Verteilungskurve (Abbildung 1) auf das häufige Vorkommen einer nicht erfüllten Optimalität bei den Anamnesepunkten 30, 39, 40 und 43 zurückzuführen ist oder mit anderen Worten, dass die 2. Gruppe von Kindern mit einer AE, die den zweiten Gipfel der Verteilungskurve ausmachen, sich gegenüber der 1. Gruppe durch das häufige Vorkommen einer Asphyxie und durch auffälliges Fruchtwasser auszeichnet.

Zur Untersuchung der Frage, ob eine besonders stark reduzierte Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese auch in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese zu einer besonders starken Reduzierung der Optimalität führt, wurde für die einzelnen Komplexe des Fragebogens die Häufigkeit des Vorkommens von nicht erfüllter Optimalität bei allen Kindern mit einer AE und bei den beiden oben beschriebenen Untergruppen berechnet.

Mit dem $\times 2$ - Test wurde bestimmt, in welchen Komplexen des Fragebogens bei der 2. Gruppe die Optimalität statistisch signifikant häufiger nicht erfüllt ist als bei der 1. Gruppe.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11

Fragenkomplexe der Anamnese	Häufigkeit der reduzierten Optimalität bei Kindern mit einer AE 1.Gruppe red.Opt. -8 - -14	2.Gruppe red.Opt. -15 - -23	Gesamt	Signifikanz des Unterschieds zwischen 1. und 2. Gruppe
Mütterliche Anamnese P.1 - 11 (A)	58/231	47/154	105/385	n.s.
Schwangerschafts-Anamnese P.12 - 22 (B)	72/231	59/154	131/385	n.s.
Mütterliche u.Schwangerschafts-Anamnese P. 1 - 22 (A + B)	130/462	106/308	236/770	n.s.
Geburts-Anamnese P.23 - 32 (C)	45/210	50/140	95/350	sign. $p < 0,001$
Kindliche Anamnese P.33 - 42 (D)	40/210	62/140	102/350	sign. $p < 0,001$
Postnatale Anamnese P.43 - 52 (E)	15/210	33/140	48/350	sign. $p < 0,001$
Geburts-, kindliche u.postnatale Anamnese P.23 - 52 (D + E)	100/630	145/420	245/1050	sign. $p < 0,001$
Kindliche u.postnatale Anamnese P.33 - 52 (D + E)	55/420	95/280	150/700	sign. $p < 0,001$

Die 1. Gruppe, also die Kinder mit einer um - 8 bis - 14 reduzierten Optimalität, unterscheidet sich in der mütterlichen Anamnese (A), in der Schwangerschaftsanamnese (B) und in mütterlicher und Schwangerschaftsanamnese zusammen (A+B) nicht statistisch signifikant von der 2. Gruppe, also den Kindern mit einer um - 15 bis - 23 reduzierten Optimalität.

Dagegen ist in der Geburtsanamnese (C), kindlichen Anamnese (D), postnatalen Anamnese (E) und in allen drei Fragekomplexen zusammen (C+D+E) bei der 2. Gruppe die Optimalität signifikant ($p < 0{,}001$) häufiger nicht erfüllt als bei der 1. Gruppe.

Daraus folgt, dass bei den Kindern der 2. Gruppe die besonders starke Reduzierung der Optimalität schwerpunktsmässig während und nach der Geburt anzusetzen ist.

Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese (A+B) und zwischen der Reduzierung der Optimalität in der Geburtsanamnese, kindlichen und postnatalen Anamnese (C+D+E) konnte in dem Optimalitätsbereich, in dem die Kinder mit einer AE anzusiedeln sind, nicht nachgewiesen werden.

Die Abbildung 5 macht dies deutlich. Auf der linken Seite der Abbildung 5 ist für die Kinder mit einer AE von oben nach unten in aufsteigender Reihenfolge die Punktzahl der reduzierten Optimalität in der"mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese" aufgetragen. Für jedes Kind ist dann auf der rechten Seite die jeweilige Punktzahl der reduzierten Optimalität in der "Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese" zugeordnet.

Die Abbildung 5 zeigt, dass eine gering erniedrigte mütterliche Optimalität (Anamnese A+B) sowohl eine niedrige

als auch eine hohe Reduzierung der kindlichen Optimalität (Anamnese C+D+E) bewirken kann.

Die Tabellen 12 und 13 zeigen, wie oft bei einzelnen Anamnesepunkten des Fragebogens die Optimalität bei Kindern mit einer AE nicht erfüllt ist im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (DOPFER-FELLER 1979, DOPFER und DOPFER-FELLER persönliche Mitteilung). Die bisher nicht veröffentlichten Werte der Kontrollgruppe wurden aufgrund einer persönlichen Mitteilung errechnet.

Für die einzelnen Anamnesepunkte wurde mit dem FISHER Exact Probability Test geprüft, ob die Optimalität bei den Kindern mit einer AE signifikant häufiger nicht erfüllt ist als bei der Kontrollgruppe.

Ein statistisch signifikanter Unterschied auf dem 1 % Niveau wurde bei den Punkten 3, 12, 18, 33, 34, 37, 39, 40, 43, 49, 52 und auf dem 5 % Niveau bei den Punkten 4, 5, 41 und 50 gefunden.

Bei den Punkten 13 ($p = 0,07$), 28 ($p = 0,07$) und 48 ($p = 0,09$) zeichnet sich ein Trend in Richtung eines signifikanten Unterschiedes ab.

Abb. 5 35 Kinder mit einer Alkoholembryopathie

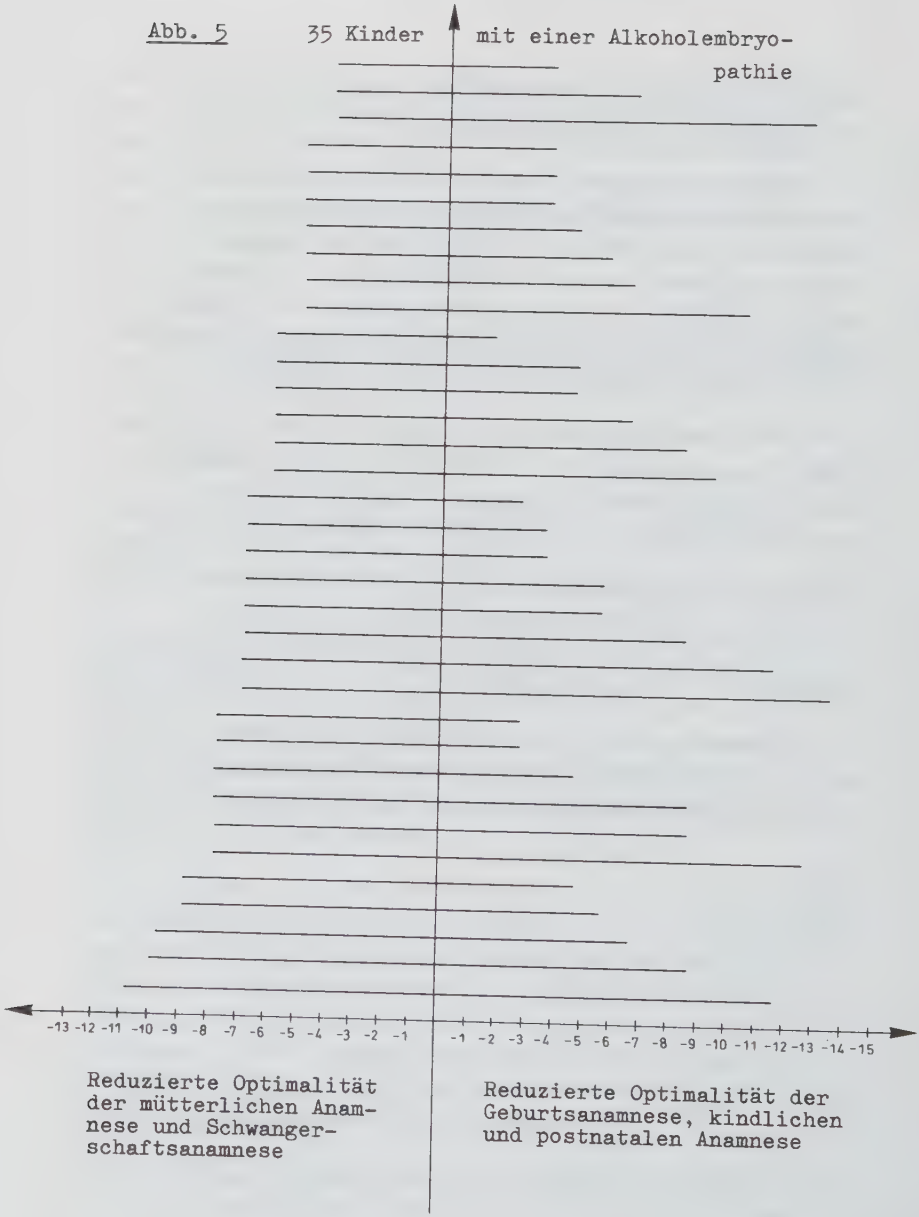


Tabelle 12

Einzelne Anamnesepunkte des Fragebogens	Optimalität nicht erfüllt Kinder m.AE N = 35 %	Anzahl	Kontrollkollektiv N=4oo %	Anzahl	Signifikanz der Differenz
Mütterliche Anamnese					
1. Zahl der Schwangerschaften nicht mehr als 4	2o,oo	7	8,oo	32	n.s.
2. Keine volle oder teilweise Berufstätigkeit	51,49	18	68,25	273	n.s.
• 3. Keine sehr schlechte soziale Stellung	14,29	5	o,25	1	p<o,oo1
• 4. Nicht alleinstehend	22,86	8	5,5o	22	p<o,o5
• 5. Mütterl. Alter nicht unter 18 u.über 3o Jahre	54,29	19	28,5o	114	p<o,o5
6. Keine Früh-, Tot-, Fehlgeburten i.d. Anamnese	37,14	13	2o,25	81	n.s.
Schwangerschaftsanamnese					
• 12. Nicht weniger als 3x in ärztl. Überwachung	37,14	13	4,5o	9/2oo	p<o,oo1
□ 13. Keine Gestose	4o,oo	14	26,76	1o7	p = o,o7
15. Keine Blutungen	28,6o	1o	12,5o	5o	n.s.
17. Keine schweren Infektionen	17,14	6	11,oo	44	n.s.
• 18. Keine schweren Erkrankungen	37,14	13	3,5o	14	p o,oo1
19. Keine Röntgenuntersuchung im 1. Trimenon	5,71	2	3,oo	12	n.s.
2o. Keine Medikamente,kein Medikamentenmißbrauch,kein Mißbrauch mit Alkohol,Nikotin, Drogen	1oo,oo	35			
21. Keine schwere,üb.Wochen anhaltende psychische Streßsituation	74,29	26			
Geburtsanamnese					
26. Kein Hydramnion	11,43	4	o,5o	2	n.s.
27. Eröffnungsperiode nicht kürzer als 6 u.länger als 12 Std.	6o,oo	21	62,75	251	n.s.
□ 28. Austreibungsperiode nicht kürzer als 1o u.länger als 6o Minuten	6o,oo	21	34,75	139	p = o,o7
29. Keine operative Entbindung	22,86	8	17,5o	7o	n.s.
3o. Unauffälliges Fruchtwasser	28,6o	1o	18,75	75	n.s.

• statistisch gesicherter Unterschied

□ Trend

Tabelle 13

	Einzelne Anamnesepunkte des Fragebogens	Optimalität nicht erfüllt Kinder m.AE. N = 35 %	Anzahl	Kontrollkollektiv N=4oo %	Anzahl	Signifikanz der Differenz
	Kindliche Anamnese					
●	33. Gestationsalter nicht unter 38 u.über 41 Wochen	42,86	15	11,5o	46	p < o,oo1
●	34. Geburtsgewicht nicht über der 9o. u. unter der 1o. Perzentile	71,43	25	7,75	31	p < o,oo1
	35. Keine Einstellungsanomalie	11,43	4	8,25	33	n.s.
	36. Keine vorzeitige Plazentalösung, keine Plazenta prävia	o,oo	o	o,75	3	n.s.
●	37. Keine Plazentaanomalien	37,14	13	9,oo	36	p < o,oo1
	38. Keine Nabelschnuranomalien	11,43	4	17,5o	7o	n.s.
●	39. Apgar in der 1. Min. nicht unter 7, nach 5 Min. nicht unter 8	34,29	12	6,5o	26	p < o,oo1
●	4o. Keine künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt	34,29	12	6,5o	26	p < o,oo1
●	41. Keine medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt	28,6o	1o	9,25	37	p < o,o5
	Postnatale Anamnese					
●	43. Keine schwere Hypoxie, Azidose oder ANS	25,71	9	2,25	9	p < o,oo1
□	48. Hämatokrit nicht über 7o %	8,75	3	2,75	11	p = o,o9
●	49. Keine ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung	42,86	15	o,75	3	p < o,oo1
●	5o. Gesamtbilirubin nicht über der Beobachtungszone	14,29	5	2,25	9	p < o,o5
	51. Keine pathologischen blutchemischen Abweichungen	8,75	3	1,5o	6	n.s.
●	52. Keine anderen lebensgefährdenden Erkrankungen in der Postnatalphase	17,14	6	1,25	5	p < o,oo1

● statistisch gesicherter Unterschied

□ Trend

Zusammengefasst kommen folgende, nicht optimale Faktoren bei Kindern mit einer AE signifikant häufiger vor als bei der Kontrollgruppe oder zeigen einen Trend in Richtung Signifikanz :

- schlechte soziale Stellung
- alleinstehende Mutter
- mütterliches Alter unter 18 oder über 30 Jahre
- weniger als 3 x während der Schwangerschaft in ärztlicher Überwachung
- Gestose
- schwere Erkrankung während der Schwangerschaft
- Austreibungsperiode kürzer als 10 Minuten
- Gestationsalter unter 38 oder über 41 Wochen
- Geburtsgewicht über der 90. und unter der 10. Perzentile
- Plazentaanomalien
- Apgar in der 1. Minute unter 7 oder nach 5 Minuten unter 8
- künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt
- medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt
- schwere Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom
- Hämatokrit über 70 %
- ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung
- Gesamtbilirubin über der Beobachtungszone
- lebensgefährdende Erkrankungen in der Postnatalphase

Tabelle 13

	Einzelne Anamnesepunkte des Fragebogens	Optimalität nicht erfüllt Kinder m.AE. N = 35		Kontrollkollektiv N=4oo		Signifikanz der Differenz
	Kindliche Anamnese	%	Anzahl	%	Anzahl	
●	33. Gestationsalter nicht unter 38 u.über 41 Wochen	42,86	15	11,5o	46	p < o,oo1
●	34. Geburtsgewicht nicht über der 9o. u. unter der 1o. Perzentile	71,43	25	7,75	31	p < o,oo1
	35. Keine Einstellungsanomalie	11,43	4	8,25	33	n.s.
	36. Keine vorzeitige Plazentalösung, keine Plazenta prävia	o,oo	o	o,75	3	n.s.
●	37. Keine Plazentaanomalien	37,14	13	9,oo	36	p < o,oo1
	38. Keine Nabelschnuranomalien	11,43	4	17,5o	7o	n.s.
●	39. Apgar in der 1. Min. nicht unter 7, nach 5 Min. nicht unter 8	34,29	12	6,5o	26	p < o,oo1
●	4o. Keine künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt	34,29	12	6,5o	26	p < o,oo1
●	41. Keine medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt	28,6o	1o	9,25	37	p < o,o5
	Postnatale Anamnese					
●	43. Keine schwere Hypoxie, Azidose oder ANS	25,71	9	2,25	9	p < o,oo1
□	48. Hämatokrit nicht über 7o %	8,75	3	2,75	11	p = o,o9
●	49. Keine ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung	42,86	15	o,75	3	p < o,oo1
●	5o. Gesamtbilirubin nicht über der Beobachtungszone	14,29	5	2,25	9	p < o,o5
	51. Keine pathologischen blutchemischen Abweichungen	8,75	3	1,5o	6	n.s.
●	52. Keine anderen lebensgefährdenden Erkrankungen in der Postnatalphase	17,14	6	1,25	5	p < o,oo1

● statistisch gesicherter Unterschied

□ Trend

Zusammengefasst kommen folgende, nicht optimale Faktoren bei Kindern mit einer AE signifikant häufiger vor als bei der Kontrollgruppe oder zeigen einen Trend in Richtung Signifikanz :

- schlechte soziale Stellung
- alleinstehende Mutter
- mütterliches Alter unter 18 oder über 30 Jahre
- weniger als 3 x während der Schwangerschaft in ärztlicher Überwachung
- Gestose
- schwere Erkrankung während der Schwangerschaft
- Austreibungsperiode kürzer als 10 Minuten
- Gestationsalter unter 38 oder über 41 Wochen
- Geburtsgewicht über der 90. und unter der 10. Perzentile
- Plazentaanomalien
- Apgar in der 1. Minute unter 7 oder nach 5 Minuten unter 8
- künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt
- medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt
- schwere Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom
- Hämatokrit über 70 %
- ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung
- Gesamtbilirubin über der Beobachtungszone
- lebensgefährdende Erkrankungen in der Postnatalphase

7. Diskussion

Zu Beginn der Diskussion sollen die Ergebnisse noch einmal kurz zusammengestellt werden :

7.1.
Die Verteilungskurve der reduzierten Optimalität der 35 Kinder mit einer Alkoholembryopathie (AE) ergab eine linkssteile, zweigipflige Kurve, die gegenüber der Verteilungskurve der 400 Kinder der Kontrollgruppe (DOPFER-FELLER 1979) statistisch signifikant nach rechts, d.h. in Richtung einer stärker reduzierten Optimalität verschoben ist (6.2. und 6.3.).

7.2.
Bei einem Vergleich der Perzentilenverteilungen der reduzierten Optimalität der Kinder mit einer AE mit der Kontrollgruppe liegen alle Kinder mit einer AE jenseits der 75. Perzentile, 30 Kinder (85,71 %) jenseits der 90. Perzentile und mehr als die Hälfte der Kinder (N = 19) jenseits der 97. Perzentile (6.4.)

7.3.
Mit dem FISHER Exact Probability Test wurde nachgewiesen, dass unter den Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad III signifikant mehr Kinder jenseits der 97. Perzentile zu finden sind als unter den Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad I (6.4.).

7.4.
Bei dem Vergleich der Perzentilenverteilungen der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese liegen alle Kinder mit einer AE jenseits der 90. Perzentile und 25 Kinder (71,43 %) jenseits der 97. Perzentile der Kontrollgruppe (6.5.).

7.5.

Bei dem Vergleich der Perzentilenverteilungen der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese liegen alle Kinder mit einer AE auf oder jenseits der 75. Perzentile und 3 Kinder (8,75 %) jenseits der 97. Perzentile der Kontrollgruppe (6.5.).

7.6.

Die den zweiten Gipfel der Verteilungskurve der Kinder mit einer AE repräsentierende 2. Gruppe zeichnet sich durch das häufigere Vorkommen einer Asphyxie und durch auffälliges Fruchtwasser aus (6.6.).

7.7.

Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese und der Reduzierung der Optimalität in der Geburtsanamnese, kindlichen und postnatalen Anamnese konnte in dem Bereich der Reduzierung der Optimalität, in dem die Kinder mit einer AE anzusiedeln sind, nicht nachgewiesen werden. (6.6.)

7.8.

Für folgende Anamnesepunkte konnte nachgewiesen werden, dass bei den Kindern mit einer AE die Optimalität signifikant häufiger nicht erfüllt ist als bei der Kontrollgruppe (6.6.) :

- 3. schlechte soziale Stellung
- 4. alleinstehende Mutter
- 5. mütterliches Alter unter 18 oder über 30 Jahre
- 12. weniger als 3 x in ärztlicher Überwachung
- 18. schwere Erkrankungen während der Schwangerschaft
- 33. Gestationsalter unter 38 und über 41 Wochen
- 34. Geburtsgewicht über der 90. und unter der 10. Perzentile
- 37. Plazentaanomalien

- 39. Apgarwert in der 1. Minute unter 7, nach 5 Minuten unter 8
- 40. künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt
- 41. medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt
- 43. Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom
- 49. Trinkschwäche oder Gedeihstörung
- 50. Gesamtbilirubin über der Beobachtungszone
- 52. lebensbedrohliche Erkrankungen in der Postnatalphase

Bei den folgenden Anamnesepunkten zeichnet sich ein Trend in Richtung eines signifikanten Unterschiedes ab :

- 13. Gestose
- 28. Austreibungsperiode kürzer als 10 und länger als 60 Minuten
- 48. Hämatokrit über 70 %

Zu 7.1.

Die Verteilung der reduzierten Optimalität der Kinder mit einer AE zeigt wie die Verteilung der Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979) einen linkssteilen Kurvenverlauf.

Im Gegensatz zur Verteilungskurve der Kontrollgruppe handelt es sich, wie mit dem x^2 - Test nachgewiesen werden konnte, bei der Verteilung der Kinder mit einer AE jedoch nicht um eine eingipflige Kurve, worauf an späterer Stelle der Diskussion noch näher eingegangen werden soll.

Die in der hier vorliegenden Arbeit untersuchte Gruppe von Kindern mit einer AE zeigt in der Verteilungskurve der reduzierten Optimalität eine statistisch signifikante Verschiebung nach rechts, d.h. in Richtung einer

stärker reduzierten Optimalität gegenüber der Kontrollgruppe (6.2.).

Diese signifikante Rechtsverschiebung ist vor allem im Hinblick auf eine Einschätzung des statistischen Risikos der Kinder mit einer AE, bei denen es sich nach der klinischen Erfahrung mit Sicherheit um Risikokinder handelt, von Bedeutung.

Zu 7.2.

Die in der hier vorliegenden Arbeit gefundenen Werte der Kinder mit einer AE konnten mit der Perzentilenverteilung der reduzierten Optimalität bei einer Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979) verglichen werden.

Da man davon ausgehen kann, dass jenseits der 75. Perzentile statistisch gesehen das Risiko für die weitere Entwicklung eines Kindes erhöht ist, konnten mit der hier angewandten Methode der "Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen" alle Kinder mit einer AE als Kinder mit einem erhöhten Risiko erfasst werden. Ein noch höheres Risiko haben Kinder jenseits der 90. Perzentile, was für 30 Kinder (87,75 %) mit einer AE zutrifft, und erst recht Kinder der 97. Perzentile, wo immerhin mehr als die Hälfte der Kinder mit einer AE zu finden sind (6.4.).

PRECHTL (1967) hat durch seine Untersuchungen der optimalen obstetrischen Faktoren eine Methode zur Erfassung von Risikokindern - also von Kindern, deren Entwicklung vom statistischen Standpunkt aus mit Risikofaktoren belastet und somit gefährdet ist - erarbeitet.

Es konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die Untersuchung mit dem Optimalitätsprinzip

(PRECHTL 1967, DOPFER 1977) eine geeignete Methode zur Erfassung von Kindern mit erhöhtem Risiko für die weitere Entwicklung darstellt.

Zu 7.3.

Für die Kinder mit einer AE vom Schädigungsgrad III, also die besonders auffälligen Kinder, konnte ausserdem nachgewiesen werden, dass statistisch signifikant mehr Kinder jenseits der 97. Perzentile zu finden sind als unter den Kindern mit einer AE vom Schädigungsgrad I, also den weniger auffälligen Kindern (6.4.).

Dies zeigt, dass die hier angewandte Methode über die reine Erfassung von Risikokindern hinaus durch die Perzentileneinteilung eine Abstufung des statistischen Risikos und somit auch eine Abschätzung der Höhe des klinischen Risikos erlaubt.

Zu 7.4. und 7.5.

Es stellt sich die Frage, welche Komplexe der Anamnese an der signifikant erhöhten Reduzierung der Optimalität bei den Kindern mit einer AE schwerpunktmässig beteiligt sind.

Zur Klärung dieser Frage kann die Zuordnung der Kinder mit einer AE zu den Perzentilenverteilungen der Kontrollgruppe für bestimmte Anamnesekomplexe beitragen.

Dabei zeigt sich, dass die Kinder mit einer AE in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese eine gegenüber der Norm besonders starke Reduzierung der Optimalität aufweisen, da alle Kinder mit einer AE jenseits der 97. Perzentile zu finden sind. (6.5.).

Demgegenüber liegen in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese auch Kinder mit einer AE unterhalb der 90. Perzentile und nur 3 Kinder (8,75 %) jenseits der 97. Perzentile (6.5.).

Die Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese ist also wesentlich stärker reduziert als die Optimalität in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese. Somit ist die signifikant erhöhte Reduzierung der Optimalität bei den Kindern mit einer AE schwerpunktsmässig auf die besonders starke Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese zurückzuführen.

Zu 7.6.

Da der Kurvenverlauf der Verteilung der reduzierten Optimalität bei den Kindern mit einer AE eine Zweigipfligkeit nahe legt und die Hypothese der Eingipfligkeit mit dem x^2 - Test verworfen werden mußte, wurde näher untersucht, in welchen Punkten sich die Kinder, die den zweiten Gipfel der Kurve ausmachen, von den Kindern, die dem ersten Gipfel der Verteilungskurve zugeordnet werden können, unterscheiden.

Mit dem FISHER Exact Probability Test konnte nachgewiesen werden, dass die Kinder der 2. Gruppe signifikant häufiger als die Kinder der 1. Gruppe auffälliges Fruchtwasser zeigten (Punkt 30), einen Apgar-Wert aufwiesen, der in der 1. Minute unter 7 oder nach 5 Minuten unter 8 lag (Punkt 39), künstlich beatmet oder intubiert werden mussten (Punkt 40) und in der Postnatalphase eine schwere Hypoxie, Azidose oder ein Atemnotsyndrom (Punkt 43) aufwiesen (6.6.).

Werden diese 4 Punkte nicht berücksichtigt, weist die

Verteilungskurve der reduzierten Optimalität keine Zweigipfligkeit mehr auf (Abbildung 4).

Zu 7.7.

Die 1. Gruppe der Kinder mit einer AE unterscheidet sich in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese und in beiden Anamnesen zusammen nicht signifikant von der 2. Gruppe (Tabelle 11).

Dagegen ist bei der 2. Gruppe in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese im einzelnen und zusammengenommen die Optimalität signifikant stärker reduziert als bei der 1. Gruppe (Tabelle 11).

DOPFER (1977) und DOPFER - FELLER (1979) fanden einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Reduzierung der mütterlichen und kindlichen Optimalität.

Dagegen konnte in dem Bereich der Reduzierung der Optimalität, in dem die Kinder mit einer AE anzusiedeln sind, keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese und der Reduzierung der Optimalität in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese nachgewiesen werden. Eine starke Reduzierung der mütterlichen Optimalität hat damit innerhalb der Gruppe der Kinder mit einer AE nicht notwendigerweise eine starke Reduzierung der kindlichen Optimalität zur Folge.

Dies könnte damit zusammenhängen, dass alle Kinder mit einer AE in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese einer so extrem schweren Reduzierung der Optimalität ausgesetzt sind, dass die Unterschiede zwischen der 1. Gruppe und der 2. Gruppe nicht mehr so stark ins Gewicht fallen.

Wenn man allerdings die Kinder mit einer AE als eine Einheit mit den Kindern der Kontrollgruppe als Norm vergleicht, wird man trotzdem davon ausgehen müssen, dass die Häufung der Komplikationen mütterlicherseits und während der Schwangerschaft ursächlich an der starken Reduzierung der Optimalität insgesamt beteiligt ist und mit Sicherheit zu den Schwierigkeiten der Kinder in der Postnatalphase mit beiträgt.

Zu 7.8.

Bei dem Versuch, die Bedeutung von obstetrischen und postnatalen Faktoren für die Ätiologie von geistigen und neurologischen Störungen einzuschätzen, ist zu bedenken, dass solche Störungen bedingt sein können entweder durch die Optimalität reduzierende Faktoren, die während der Embryonalperiode zur Wirkung gekommen sind, oder durch die Optimalität reduzierende Faktoren, die während einer späteren Phase der Schwangerschaft,, während der Geburt selbst oder in der Postnatalperiode ein normales oder bereits vorgeschädigtes ZNS beeinflussen, oder durch das Zusammenwirken der verschiedensten Faktoren in den einzelnen Entwicklungsstadien.

Das Bild wird noch komplizierter dadurch, dass viele die Optimalität reduzierende Faktoren dazu neigen, mit anderen negativen Faktoren assoziiert zu sein (PRECHTL 1967), und einen kumulativen Effekt bewirken (DOPFER - FELLER 1979).

Nachdem für sehr viele Anamnesepunkte nachgewiesen werden konnte, dass bei den Kindern mit einer AE die Optimalität signifikant häufiger nicht erfüllt ist als bei den Kindern einer Kontrollgruppe (DOPFER - FELLER 1979), soll anhand dieser Untersuchungsergebnisse und von Ergebnissen aus der Literatur im einzelnen geprüft

werden, welche nicht optimalen Faktoren neben dem Alkoholabusus bei der Ausprägung der geistigen Entwicklungsverzögerung bei Kindern mit einer AE eine Rolle spielen könnten (Tabelle 12 und Tabelle 13).

Faktoren der mütterlichen Anamnese und Schwangerschaftsanamnese

- Alter der Mutter (Punkt 5)

Die Zahl der Mütter von Kindern mit einer AE, die bei der Geburt älter als 30 Jahre alt waren, ist gegenüber der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,05$) erhöht. Keine der Mütter war unter 18 Jahre alt.

Aus der Literatur ist bekannt, dass bei älteren Müttern häufiger Blutungen und Gestosen während der Schwangerschaft und eine hohe Frequenz der operativen Entbindungen und Lageanomalien (SCHOLTES 1976, MAU & NETTER 1974) vorkommen.

- Familienstand der Mutter (Punkt 4)

Die Zahl der alleinstehenden Mütter von Kindern mit einer AE ist gegenüber der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,05$) erhöht.

In seiner ausführlichen Darstellung der Literatur zum Thema "alleinstehende Mütter" beschreibt JOHNS (1974), dass sehr viele Autoren in Australien über ein erhöhtes Risiko für die Schwangerschaft bei alleinstehenden Müttern berichten. Am häufigsten wurden ungenügende Schwangerschaftsvorsorge, Gestosen, Frühgeburten und Verlängerung der Geburtsdauer gefunden. Er selbst konnte in seiner Untersuchung diese Ergebnisse nicht bestätigen.

In einer 1963 - 1967 in Deutschland über 10.032 Geburten durchgeführten Untersuchung fanden JAEGER & VALDENAIRE (1970) bei alleinstehenden Frauen vermehrt ungenügende Schwangerschaftsvorsorge, Blutungen, Gestosen, operative Entbindungen und Lageanomalien.

- Sehr schlechte soziale Stellung (Punkt 3)

Man muss sich darüber im klaren sein, dass es problematisch ist, objektiv zu definieren, ab wann eine soziale Stellung als sehr schlecht bezeichnet werden kann.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde die soziale Lage nur dann als sehr schlecht bewertet, wenn neben der bei sehr vielen der Mütter bestehenden Knappheit der Geldmittel, um nicht zu sagen Armut, eine für bundesrepublikanische Verhältnisse sehr schlechte Wohnsituation hinzukam.

So gesehen ist das Vorkommen einer "sehr schlechten sozialen Stellung" bei 5 von 35 Müttern zwar signifikant ($p < 0,001$) gegenüber der Kontrollgruppe erhöht, diese Zahl erfasst aber nicht die mit Sicherheit bestehenden Schwierigkeiten sozialer Art bei vielen der 30 anderen Mütter.

DRILLIEN (1969) wies darauf hin, dass Frauen aus niedrigen sozialen Schichten seltener zu Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft gehen und häufiger untergewichtige Kinder zur Welt bringen und meint, dass geistige Retardierung leichten Grades mit der verarmten und deprivierten Umgebung von Familien mit niedrigem Einkommen assoziiert ist.

Auch KNOBLOCH & PASAMANICK (1966) zeigten, dass die Zugehörigkeit der Mutter zu einer niedrigen sozialen Schicht zu Komplikationen während der Schwangerschaft

(z.B. Blutungen, Gestose, Frühgeburt) und zu Kindern mit zu niedrigem Geburtsgewicht führt (nach DOPFER - FELLER 1979).

ROBINSON & ROBINSON (1976), die in ihrem Buch "THE MENTALLY RETARDED CHILD" soziokulturellen Faktoren bei der Entstehung der Retardierung eine grosse Bedeutung beimessen, umschreiben die Zusammenhänge folgendermassen : "Mothers from more favorable backgrounds tend to make better use of reliable sources of obstetrical information and care, to have better diets and a better state of health, to have their babies at more favorable ages and so on. All these factors are related to the incidences of complications during pregnancy".

- Schwangerschaftsvorsorge (Punkt 12)

Die Zahl der Mütter von Kindern mit einer AE, die weniger als 3 mal während der Schwangerschaft ärztlich überwacht wurden, ist gegenüber der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0{,}001$) erhöht.

Hier spielen u.U. auch die im letzten Abschnitt beschriebene schlechte soziale Stellung oder auch der Familienstand eine Rolle. Der Hauptgrund für die nachlässige Haltung gegenüber der eigenen Gesundheit und der des Kindes ist sicher in der Grundkrankheit, dem Alkoholismus, und dessen Auswirkungen auf die Psyche und Leistungsfähigkeit zu suchen.

- Zahl der Schwangerschaften (Punkt 1)

Die Zahl der Mütter von Kindern mit einer AE, die mehr als 4 Schwangerschaften in ihrer Anamnese aufweisen, ist gegenüber der Kontrollgruppe deutlich, jedoch statistisch nicht signifikant erhöht.

Multiparität wird heute allgemein als ein Risikofaktor für die Schwangerschaft angesehen. Sie findet sich vorzugsweise bei Müttern höheren Alters. MAU & NETTER (1974) fanden, dass die Blutungshäufigkeit mit Alter und Parität der Mutter signifikant ansteigt.

- Früh-, Tot- und Fehlgeburten in der Anamnese (Punkt 6)

Mütter von Kindern mit einer AE weisen in ihrer Anamnese mehr Früh-, Tot- und Fehlgeburten auf (37,14 % gegenüber 20,25 % bei der Kontrollgruppe); der Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant.

Dagegen fanden viele Autoren sowohl aufgrund von Tierversuchen als auch bei der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Alkohol und Schwangerschaft beim Menschen, dass Alkohol die Neigung zu Früh- und Fehlgeburten signifikant erhöht (HINCKERS 1976, BRANDNER 1938, GREEN 1974, LEMOINE und Mitarbeiter 1968, SEIDENBERG 1979).

Früher durchgemachte Früh-, Tot- und Fehlgeburten müssen als Risikofaktor für eine erneute Schwangerschaft betrachtet werden, denn Frauen mit dieser Anamnese neigen ebenso wie unverheiratete Frauen und Frauen aus niedrigen sozialen Schichten zu weiteren Früh- und Fehlgeburten (nach DOPFER - FELLER 1979).

DOPFER (1977) und DOPFER - FELLER (1979) konnten zeigen, dass das Vorkommen von Früh-, Tot- und Fehlgeburten in der Anamnese zu einer Kumulierung der die Optimalität reduzierenden Faktoren führt.

- Blutungen während der Schwangerschaft (Punkt 15)

Das Auftreten von Blutungen während der Schwangerschaft bei 10 von 35 Müttern von Kindern mit einer AE (28,60 %) ist, obwohl es gegenüber der Kontrollgruppe (12,50 %) statistisch nicht signifikant erhöht ist, als nicht optimaler Faktor sicherlich von Bedeutung.

Blutungen während der Schwangerschaft sind ein Indiz dafür, dass sich die Plazenta teilweise ablöst, was zu fetaler Hypoxie und Malnutrition führen kann.

ORNOY (1976) fand, dass Mütter von zerebral geschädigten Kindern, wenn hereditäre ZNS - Schäden herausgenommen werden, zu 28 % Blutungen aufwiesen gegenüber einer Kontrollgruppe mit 10 %.

Allerdings ist zu bedenken, dass vielleicht eine bestimmte Noxe, z.B. der Alkohol, sowohl als Ursache der Fehlbildungen als auch der Funktionsstörungen der Plazenta und somit der Blutungen sein kann.

MAU & NETTER (1974), die sich eingehend mit der in der Literatur so umstrittenen Frage, ob Blutungen teratogen wirken, befasst haben, lehnen diesen Zusammenhang ab, weisen aber darauf hin, dass es bei Blutungen gehäuft zu Früh- und Fehlgeburten kommt.

DOPFER (1977) konnte zeigen, dass Blutungen während der Schwangerschaft an einer signifikanten Reduzierung der Optimalität der obstetrischen und postnatalen Faktoren beteiligt sind.

- Gestosen (Punkt 13)

Das Vorkommen von Gestosen bei 40 % der Mütter von Kindern mit einer AE ist zwar gegenüber der Kontrollgruppe (26,76 %) statistisch nicht signifikant erhöht,

zeigt aber einen Trend in Richtung Signifikanz ($p \approx 0,07$).

Gestosen wie auch Blutungen sind unumstrittene Risikofaktoren für eine Schwangerschaft.

Auch für die Gestosen konnte gezeigt werden, dass sie signifikant an einer Kumulierung weiterer, nicht optimaler Faktoren beteiligt sind (PRECHTL 1976, DOPFER + FELLER 1979).

CROME & STERN (1972) schreiben, dass zwar Gestosen in der Schwangerschaftsanamnese bei Kindern mit geistigen Störungen häufig vorkommen, dass jedoch ein statistisch signifikanter Zusammenhang noch in keiner verlässlichen Untersuchung gezeigt werden konnte.

Dagegen ist man sich darin einig, dass ein mütterlicher Hochdruck während der Schwangerschaft das Leben von Mutter und Kind gefährdet (ROBINSON & ROBINSON 1976).

- Schwere Erkrankungen während der Schwangerschaft (Punkt 18)

Bei den Müttern von Kindern mit einer AE ist das Vorkommen von schweren Erkrankungen während der Schwangerschaft signifikant ($p < 0,001$) erhöht.

Dabei stand eine häufig vorkommende hochgradige Hyperemesis, die sich meist über den ganzen Schwangerschaftsverlauf erstreckte, im Vordergrund.

Bei 3 der Frauen wurde eine stationäre Aufnahme im Alkoholdelir notwendig.

3 der Mütter hatten leichtere Verkehrsunfälle. Eine der Mütter wurde während der Schwangerschaft am Blinddarm operiert.

- Über Wochen anhaltende psychische Streßsituation während der Schwangerschaft (Punkt 21)

Es wurde für diesen Faktor auf einen Vergleich mit den Werten der Kontrollgruppe verzichtet, weil dieser Punkt in den Krankengeschichten, die von DOPFER (1977) und DOPFER - FELLER (1979) ausgewertet wurden, fast nie aufgeführt war.

In der hier vorliegenden Untersuchung gaben 74,29 % der Mütter psychischen Streß oder anhaltende Konfliktsituationen, v.a. Ehekonflikte, während der Schwangerschaft an.

Es ist bekannt, dass es gerade unter Frauen sehr viele "Konflikttrinkerinnen" gibt (FEUERLEIN 1975).

Bei der Bewertung der Literatur zum Thema Streß besteht eine der Hauptschwierigkeiten darin, dass der sehr dehnbare Begriff "Streß" nur selten eingegrenzt oder für wissenschaftliche Fragestellungen klar definiert wird.

Streßformen wie z.B. Angst finden ihren physiologischen Ausdruck in einer ACTH - Ausschüttung und in Veränderungen der Aktivität des autonomen Nervensystems. Auch Auswirkungen auf den Hormonhaushalt werden diskutiert.

Tierexperimente weisen darauf hin, dass Angst der Muttertiere während der Schwangerschaft die Aktivitätsschwelle, den Puls, das Geburtsgewicht und die motorische Entwicklung des Feten beeinflussen (ROBINSON & ROBINSON 1976).

STOTT (1973) fand bei seiner Untersuchung von verschiedenen Streßsituationen bei 153 Müttern, dass vor allem Belastungen durch ernsthafte, anhaltende, persönliche Spannungen, insbesondere eheliche Konflikte, eng mit dem

Krankheits-Gesundheitszustand, mit neurologischer Dysfunktion und Verhaltensstörungen der Kinder verbunden waren.

Man kann nach NUCKOLLS und Mitarb. (1972) auch davon ausgehen, dass das Maß an Streß und noch mehr die persönliche Zuwendung, die Frauen während der Schwangerschaft erfahren, in Beziehung stehen zu der Anzahl der Komplikationen während der Schwangerschaft und der Geburt.

Auf diesem Gebiet bleiben für die Zukunft noch viele Zusammenhänge zu klären.

Faktoren der Geburtsanamnese und kindlichen Anamnese

Eine Frage, auf die in der Literatur widersprüchliche Antworten zu finden sind, ist, ob eine bereits praenatal gesetzte Schädigung oder Entwicklungsstörung zu Komplikationen während der Geburt prädisponiert.

ROBINSON & ROBINSON (1976) vertreten die Ansicht, dass Kinder, die im Laufe der Gestation Komplikationen ausgesetzt waren, in besonderer Weise zu Komplikationen in der Perinatalperiode neigen. HAGBERG (1975) weist ebenfalls auf diese Zusammenhänge hin. Auch DRILLIEN (1968) zieht aus eigenen und von anderen durchgeführten Untersuchungen den Schluss, dass bei Kindern mit embryonalen Missbildungen gehäuft Abweichungen vom normalen Geburtsverlauf auftreten können, auch wenn die Missbildungen selbst kein spezielles Problem für den Geburtsverlauf darstellen.

Nach DRILLIEN (1968) wird heute die Bedeutung von Geburtskomplikationen für die Pathogenese von psychomotorischer Retardierung nicht mehr so hoch eingeschätzt.

DRILLIEN (1968) schreibt, Geburtskomplikationen seien zwar häufig, aber selten so ernst, dass sie für eine geistige Störung als primär verantwortlich gelten können. Es wäre eher vorstellbar, dass solche Komplikationen ein bereits vorgeschädigtes Zentralnervensystem zusätzlich beeinträchtigen.

Bei den hier untersuchten Kindern mit einer AE weiss man, dass das ZNS schon in der Praenatalperiode geschädigt wurde. Welche Probleme dann von Seiten der Mutter und des Kindes in der perinatalen Periode auftreten, soll anhand der folgenden Faktoren näher betrachtet werden :

- Operative Entbindung (Punkt 29)

Die Anzahl der Mütter, die operativ entbunden wurden, ist gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant erhöht. Trotzdem haben 22,86 % der Frauen gegenüber 17,50 % bei der Kontrollgruppe ihre Kinder nicht spontan zur Welt gebracht.

PRECHTL (1967) und neuerdings DOPFER (1977) konnten nachweisen, dass der Punkt "operative Entbindung" wohl als Endpunkt eines Kumulierungseffektes der die Optimalität reduzierenden Faktoren anzusehen ist.

- Dauer der Eröffnungs- und Austreibungsperiode (Punkt 27 und Punkt 28)

Grundsätzlich kann zu diesem Punkt gesagt werden, dass in den Anamnesen der Geburtsverläufe bei den Müttern von Kindern mit einer AE oft auffallend kurze Eröffnungs- und Austreibungsperioden vorkommen.

Dies mag mit der bei Alkoholikerinnen vorliegenden Neigung zu Früh- und Fehlgeburten zusammenhängen und beruht sicherlich auch darauf, dass unter den hier untersuchten

Kindern signifikant mehr Frühgeburten und untergewichtige Kinder im Sinne von "small for dates" zu finden sind.

Ausgehend von Optimalwerten für die Eröffnungsperiode von 6 bis 12 Stunden und für die Austreibungsperiode von 10 bis 60 Minuten kamen bei den Kindern der Kontrollgruppe bei 60 % in bezug auf die Eröffnungsperiode und bei 34,75 % in bezug auf die Austreibungsperiode verlängerte oder verkürzte Zeiten vor.

Bei jeweils 60 % der Kinder mit einer AE waren sowohl die Eröffnungs- als auch die Austreibungsperiode durchweg verkürzt.

- Plazentaanomalien (Punkt 37)

Bei den Geburten von Kindern mit einer AE kamen signifikant ($p < 0,001$) mehr Plazentaanomalien vor.

Die Plazenta war dabei sehr oft zu klein und zeigte Verkalkungen.

Auf welche Art und Weise der Alkohol die Plazenta schädigt und deren Funktion einschränkt, ist noch nicht geklärt.

Für die intrauterine Entwicklung der Kinder muss in Betracht gezogen werden, dass die aus der Plazentainsuffizienz folgende chronische Hypoxie und Mangelernährung an der Ausprägung der für Kinder mit einer AE typischen intrauterinen Wachstumsverzögerung mitbeteiligt sind.

- Gestationsalter (Punkt 33)

Das Gestationsalter war bei Kindern mit einer AE signifikant häufiger ($p < 0,001$) herabgesetzt als bei der Kontrollgruppe.

Dies war nach der schon früher erwähnten Neigung zu Früh- und Fehlgeburten bei Alkoholikerinnen zu erwarten.

- Geburtsgewicht (Punkt 34)

Das Geburtsgewicht lag bei fast allen Kindern mit einer AE unter der 10. Perzentile und ist somit signifikant häufiger ($p < 0,001$) gegenüber der Kontrollgruppe herabgesetzt.

Bei der Beschreibung der Symptomatik der AE in Kapitel 2 wurde Untergewichtigkeit als eines der Hauptsymptome schon hervorgehoben.

Bei "small for dates", besonders im Zusammenhang mit einer Mikrozephalie, was bei den Kindern mit einer AE häufig der Fall ist, finden sich nach verschiedenen Autoren häufiger neurologische und geistige Abweichungen (u.a. ROBINSON & ROBINSON 1976, CROME & STERN 1972, DRILLIEN 1969, LLOYD-STILL 1976).

- Apgar-Wert (Punkt 39), künstliche Beatmung (Punkt 40) und medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach der Geburt (Punkt 41)

Der Apgar-Wert lag bei Kindern mit einer AE signifikant ($p < 0,001$) häufiger unter 7 in der 1. Minute und unter 8 nach 5 Minuten.

Auch eine künstliche Beatmung ($p < 0,001$) und eine medikamentöse Behandlung einer Azidose ($p < 0,05$) musste bei signifikant mehr Kindern mit einer AE durchgeführt werden, als bei der Kontrollgruppe. Auf die Bedeutung dieser Zusammenhänge, die weitgehend als abgeklärt vorausgesetzt werden dürfen, soll hier nicht näher eingegangen werden.

- Faktoren der postnatalen Anamnese

In der postnatalen Anamnese kamen bei den Kindern mit einer AE gehäuft Komplikationen vor.

Folgende nicht optimale Faktoren traten bei den Kindern mit einer AE signifikant häufiger auf als bei der Kontrollgruppe :

- Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom, die eine medikamentöse oder maschinelle Behandlung notwendig machten
- ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung in den ersten Lebenswochen
- lebensgefährdende Erkrankungen in der Postnatalphase
- Gesamtbilirubin über der Beobachtungszone

Krampfanfälle (Punkt 46), ausgeprägt pathologische, blutchemische Abweichungen (z.B. Blutzucker unter 20 mg %) (Punkt51) und Hämatokrit über 70 % (Punkt 48) waren bei den Kindern mit einer AE zwar prozentual häufiger als bei den Kindern der Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nicht als signifikant nachzuweisen.

Die bei 42,86 % der Kinder mit einer AE vorkommende ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung ist im Zusammenhang mit der geistigen Retardierung von besonderer Bedeutung.

DOBBING fand, dass die für das Wachstum des ZNS sehr wichtige Phase, der sog. "brain growth spurt" sich bis etwa zum zweiten Lebensjahr eines Kindes erstreckt (DOBBING 1971 und 1972). Sowohl im Tierversuch (CHASE 1973, WINICK und Mitarb. 1972) als auch beim Menschen, bei Untersuchungen in Ländern, in denen der Hunger noch eines der vordringlichsten, sozialen Probleme ist (ROBINSON & ROBINSON 1976), konnte gezeigt werden, dass Unterernährung nach der Geburt die zahlreichen Entwicklungsvorgänge, die in dieser Periode im Zentralnervensystem ablaufen, hemmt und die Entwicklung von neurologischen und geistigen Fähigkeiten beeinträchtigt.

Die Beobachtung, dass die Mikrozephalie bei Kindern mit

einer AE fast nie bei der Geburt, sondern erst etwa ab dem 1. Lebensjahr deutlich wird (BIERICH und Mitarb. 1976), unterstreicht die Bedeutung einer ausreichenden Ernährung in der postnatalen Periode.

Die in Kapitel 4 aufgestellten Fragen können folgendermassen beantwortet werden :

Zu 4.1. Die Verteilungskurve der reduzierten Optimalität bei Kindern mit einer AE zeigt einen linkssteilen Verlauf und weist eine Zweigipfligkeit auf.

zu 4.2. Die Verteilungskurve ist im Vergleich zur Kontrollgruppe nach rechts, d.h. in Richtung einer stärker reduzierten Optimalität, verschoben. Dies ist hauptsächlich auf eine besonders starke Belastung in der mütterlichen Anamnese zurückzuführen. Die Optimalität der kindlichen Anamnese ist bei Kindern mit einer AE allerdings ebenfalls stark reduziert. Der zweite bei der Kontrollgruppe nicht vorhandene Gipfel ist auf das häufige Vorkommen einer Asphyxie und von auffälligem Fruchtwasser bei den diesen zweiten Gipfel repräsentierenden Kindern zurückzuführen.

Zu 4.3. Mit Hilfe eines Perzentilenvergleichs mit der Kontrollgruppe kann auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung der Kinder mit einer AE geschlossen werden. Es konnte gezeigt werden, dass die hier angewandte Methode nicht nur eine reine Erfassung von Risikokindern erlaubt, sondern darüber hinaus eine Abstufung des statistischen Risikos und somit auch eine Abschätzung der Höhe des klinischen Risikos ermöglicht.

Zu 4.4. Die Kinder mit einer AE sind in der mütterlichen Anamnese in besonders extremer Weise belastet.

Die Belastung der kindlichen und postnatalen Anamnese ist nicht so extrem, aber dennoch wesentlich stärker als bei der Kontrollgruppe.

Zu 4.5. Innerhalb der Gruppe der Kinder mit einer AE besteht keine Korrelation zwischen der reduzierten Optimalität in der mütterlichen Anamnese (A + B) und der reduzierten Optimalität in der kindlichen Anamnese (C + D + E). Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass alle Kinder mit einer AE einer so extremen Belastung mütterlicherseits ausgesetzt sind, dass Unterschiede in der kindlichen Anamnese nicht mehr so stark ins Gewicht fallen.

Zu 4.6. Eine erneute Aufzählung der Anamnesepunkte, für die ein signifikanter Unterschied zwischen den Kindern mit einer AE und der Kontrollgruppe gefunden wurde, erübrigt sich, da auf diese Frage in der Diskussion unter 7.8 ausführlich eingegangen wurde (siehe auch Tab. 12 und Tab. 13).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung und die hier referierte Literatur zeigen, wie stark nicht optimale Faktoren miteinander verknüpft sind, sich gegenseitig bedingen und sogar zu einem Kumulierungseffekt führen können.

In der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese und in der kindlichen und postnatalen Anamnese ist die Optimalität besonders häufig reduziert, was darauf hinweist, dass eine starke Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese eine starke Reduzierung der kindlichen und postnatalen Optimalität nach sich zieht.

Dagegen sind in der Geburtsanamnese ausser einer Verkürzung der Eröffnungs- und Austreibungsperiode bei den Kindern mit einer AE nicht signifikant mehr nicht optimale Faktoren

zu verzeichnen als bei der Kontrollgruppe.

Die Häufung der die Optimalität reduzierenden Faktoren in der mütterlichen Anamnese legt nahe, dass neben der Wirkung des Alkohols auch andere Faktoren bei der Schädigung des ZNS mitbeteiligt sind.

8. Zusammenfassung

Aus der Literatur wurden die Erkenntnisse über die Häufigkeit und das klinische Bild der AE und Hypothesen zum pathogenetischen Mechanismus zusammengestellt.

Mit Hilfe einer Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen wurden die Anamnesen von 35 Kindern mit einer AE und von deren Müttern erfasst und ausgewertet.

Die Verteilung der reduzierten Optimalität wurde graphisch dargestellt und mit der Kurve der Kontrollgruppe verglichen.

Beide Kurven zeigen einen linkssteilen Verlauf.

Im Gegensatz zu der Kurve einer Kontrollgruppe ist die Verteilungskurve der Kinder mit einer AE signifikant nach rechts verschoben. Diese Rechtsverschiebung ist Ausdruck einer wesentlich stärkeren Reduzierung der Optimalität.

Ausserdem zeigt die Verteilungskurve der Kinder mit einer AE im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine Zweigipfligkeit. Es konnte nachgewiesen werden, dass der zweite Gipfel auf das häufigere Vorkommen einer Asphyxie und von auffälligem Fruchtwasser bei den Kindern der 2. Gruppe zurückzuführen ist.

Die Kinder mit einer AE wurden den Perzentilenverteilungen einer Kontrollgruppe zugeordnet. Dabei zeigte sich, dass alle Kinder statistisch gesehen ein erhöhtes Risiko für die weitere Entwicklung haben, wobei signifikant mehr Kinder mit einem Schädigungsgrad III der AE jenseits der 97. Perzentile, also bei einem besonders hohen Risiko, zu finden sind als Kinder mit einem Schädigungsgrad I.

Mit Hilfe der Zuordnung zu der Perzentilenverteilung einer Kontrollgruppe konnte auch gezeigt werden, dass die Kinder mit einer AE in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese extrem stark mit einer reduzierten Optimalität belastet sind.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von DOPFER (1977), der nachweisen konnte, dass eine Erhöhung der Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese zu einer signifikanten Erhöhung der Reduzierung der Optimalität in der natalen und postnatalen Anamnese führt, konnte bei den Kindern mit einer AE mit Hilfe der Betrachtung einzelner nicht optimaler Bedingungen gezeigt werden, dass die extrem belastete mütterliche und Schwangerschaftsanamnese zwar in der kindlichen und postnatalen Anamnese eine signifikant stärkere Reduzierung der Optimalität nach sich zieht, die Geburtsanamnese jedoch nicht signifikant stärker belastet ist als bei der Kontrollgruppe.

Innerhalb der untersuchten Population wurden die zwei Gruppen, die die beiden Gipfel der Verteilungskurve ausmachen, miteinander verglichen.

In der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht signifikant.

Dagegen ist bei der 2. Gruppe in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese im einzelnen und zusammen genommen die Optimalität signifikant häufiger nicht erfüllt als bei der 1. Gruppe.

Eine Korrelation zwischen dem Ausmass der Reduzierung der Optimalität in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese und der Reduzierung der Optimalität in der Geburts-, kindlichen und postnatalen Anamnese konnte in dem Optimalitätsbereich, in dem die Kinder mit einer AE anzusiedeln sind, nicht nachgewiesen werden. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Kinder in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese einer so extrem starken Reduzierung der Optimalität ausgesetzt sind, dass die Unterschiede zwischen der 1. und 2. Gruppe nicht mehr so stark ins Gewicht fallen.

Aus der Literatur wurden Hypothesen zum Mechanismus der praenatalen Schädigung von Kindern durch Alkohol zusammengefasst und diskutiert.

Anhand von eigenen Ergebnissen und fremden Untersuchungen wurde der Einfluss von einzelnen nicht optimalen Bedingungen auf die Entwicklung eines Kindes und den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf diskutiert.

Dabei wurde deutlich, dass die einzelnen nicht optimalen Bedingungen eng miteinander verknüpft sind und sich gegenseitig bedingen, was PRECHTL (1967) als sich selbst wägendes System beschrieben hat.

Die Häufung der die Optimalität reduzierenden Faktoren in der mütterlichen und Schwangerschaftsanamnese legt nahe, dass neben der Wirkung des Alkohols auch andere Faktoren bei der Ausprägung der zerebralen Störungen bei Kindern mit einer AE mitbeteiligt sind.

9. Literaturverzeichnis

1. Badr, F., Badr, R.S. : Induction of dominant lethal mutation in male mice by ethyl alcohol. Nature (London) 253, 134 - 136 (1975) Zit. nach : Obe, G. 1975

2. Bierich, J.R., Majewski, F., Michaelis, R. : Fetal alcohol syndrome. Pediat.Res. 9, 62 (1975)

3. Bierich, J.R., Majewski, F., Michaelis, R., Tillner, L.: Das embryofetale Alkoholsyndrom. Europ.J. Pediat. 121, 155 - 177 (1976)

4. Bierich, J.R., Majewski, F. : Alkoholbedingte Embryopathie. Unfall- und Sicherheitsforschung Strassenverkehr 10, 75 - 80 (1977)

5. Bluhm, A. : Zum Problem Alkohol und Nachkommenschaft. Arch. Rass. Ges. Biol. 24, 12 - 82 (1930)

6. Brandner, T. : Ein Gesichtspunkt zur Frage "Alkohol und Nachkommenschaft". Z. menschl. Vererb. Konstituionsl. 22, 61 - 68 (1939)

7. Bregmann, A.A. : Cytogenic effects of ethanol in human leukocyte cultures. EMS Newsletter 4, 35 - 36 (1971) Zit. nach Obe, G. (1975)

8. Chase, H.P., Marlow, R.A., Dabiere, C.S., Welch, N.N.: Hypoglycemia and brain development. Pediatrics 52, 513 - (1973)

9. Chase, H.P. : Undernutrition and growth and development of the human brain. pp 13 - 38 in : Lloyd-Still, J.D. (ed.): Malnutrition & intellektual development. Lancaster : 1976.

10. Chernoff, G.E. : A mouse model of the fetal alcohol syndrome. Teratology 11, 14 A (1975)

11. Crome, L., Stern, J. : Pathology of mental retardation. Edinburgh and London : 1972

12. Dobbing, J.: Undernutrition and the developing brain : the use of animal models to elucidate the human problem. pp 21 - 30 in : Normal and abnormal development of brain and behaviour. G.B.A. Stoelinga M.D. (ed.) Leiden : 1971

13. Dobbing, J.D. : Vulnerable periods of brain development. pp 9 - 20 in : Lipids, malnutrition & the developing brain. A CIBA Foundation Symposium jointly with the NESTLE Foundation. Elsevier : 1972

14. Dopfer, R. : Häufigkeit und Verteilung von optimalen obstetrischen und postnatalen Faktoren bei Kindern aus dem Einzugsbereich von Tübingen. Med. Diss. Tübingen (1977)

15. Dopfer-Feller, P. : Häufigkeit und Verteilung von optimalen obstetrischen und postnatalen Faktoren bei Kindern aus einem Kreiskrankenhaus. Med. Diss. Tübingen (1979)

16. Drillien, C.M. : Studies in mental handicap II. Some obstetric factors of possible aetiological significance. Dis. Childh. 43, 283 - 294 (1968)

17. Drillien, C.M. : Complications of pregnancy and delivery. Ment. Retard. Vol. I, 280 - 297 (1969)

18. Feuerlein, W. : Alkoholismus - Missbrauch und Abhängigkeit. Stuttgart : Thieme (1975)

19. Fret, G.P. : Keimgifte. Arch. Rass. Ges. Biol. 24 (1930)

20. Green, H.G. : Infants of alcoholic mothers. Am.J. Obstet. Gynec. 118, No. 5, 713 - 716 (1974)

21. Gross, R.L., Newberne,P.M, Reid,J.V.G. : Adverse effects on infant development associated with maternel folic acid deficiency. Nutr. Rep. Int. 241 - 248 zit. nach Mulvihill, J.J. 1976.

22. Hagberg, B. : Pre -, peri- and postnatal prevention of major neuropediatric handicaps. Neuropädiatrie 6, 331 - 338 (1975)

23. Hanson, J.W., Jones, K.L., Smith, D.W. : Fetal alcohol syndrome. Experience with 41 patients. J.A.M.A. 235, 1458 - 1460 (1975)

24. Hickl & Riegel : Angewandte Perinatologie. Urban & Schwarzenberg, München:1974

25. Hinckers, H.J. : Alkohol und Schwangerschaft. Fortschr. Med. 94, No. 31 (1976)

26. Jaeger, J. Valdenaire, K. : Perinatale Mortalität bei ehelichen und unehelichen Kindern. Fortschr. Med. 88, 218 - 222 (1970)

27. Johns, N. : The infant born of a single mother pregnancy. A study ot the risk. Aust. pediatr. J. 10, 277 - 280 (1974)

28. Jones, K.L., Smith, D.W., Ulleland, Ch., Streissguth, A.P. : Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. Lancet I, 1267 - 1271 (1973) a

29. Jones, K.L., Smith, D.W. : Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. Lancet II, 999 - 1001 (1973) b

30. Jones, K.L., Smith, D.W., Streissguth, A.P., Myrianthopoulos, N.C. : Outcame in offspring of chronic alcoholic women. Lancet I, 1076 - 1078 (1974)

31. Jones, K.L., Smith, D.W. : The fetal alcohol syndrome. Teratology 12, 1 - 10 (1975)

32. Knobloch, H., Pasamanick, B. : Prospective studies on the epidemiology of reproductive causality : Methods, findings, and some implications. Merill-Palmer Quarterly, 12, 27 - 43 (1966)

33. Kreybig, Th. : Die Ontogenese wird zum Schicksal. Palmer-Paperbacks : 1976. zit. nach Scheppe, K.J. (1977)

34. Kronick, J.B. : Teratogenis effects of ethyl alcohol administered to pregnant mice. Amer. J. Obstet. Gynec. 124, 676 - 680 (1976)

35. Lemoine, P., Harousseau, H., Boteyru, I.P., Menuet, I.C. : Les entfants des parents alcooliques. Anomalies observéesa propos de 127 cas. Quest. medical 25, 477 - 482 (1968)

36. Lloyd-Still, J.D. : Clinical studies on the effects of physical and intellectual development. pp 103 - 159 in : Lloyd-Still (ed.) : Malnutrition & intellectual development. Lancaster : 1976.

37. Madison, L.L., Lochner, A., Wulff, J. : Ethanol-induced Hypoglycemia II. Diabetes 16, 252 - 258 (1967)

38. Majewski, F., Bierich, J.R., Löser, H. Michaelis, R, Leiber, B., Bettecken, F. : Zur Klinik und Pathogenese der Alkoholembryopathie. (Bericht über 68 Patienten) Münch. Med.Wschr. 118, 1635 - 1642 (1976)

39. Majewski, F., Bierich, J.R., Seidenberg, J. : Zur Häufigkeit und Pathogenese der Alkoholembryopathie. Mschr. Kinderheilk. (im Druck)

40. Mann, L.I., Bhakthavathsalan, A., Liu, M., Makowski, P. : Placental transport of alcohol and its effect on maternal and fetal acid-base balance. Amer. J. Obstet. Gynec. 122, 837 - 844 (1975) a

41. Mann, L.I., Bhakthavathsalan, A., Liu, M., Makowski,P.: Effect of alcohol on the fetal central nervous function and metabolism. Amer. J. Abstet. Gynec. 122, 845 - 851 (1975) b

42. Martius, G. : Lehrbuch der Geburtshilfe. 8. Aufl. Stuttgart : Thieme 1974

43. Mau, G., Netter, P. : Kaffee- und Alkoholkonsum-Risikofaktoren in der Schwangerschaft ? Geburtsh. Frauenheilk. 34, 1018 - 1022 (1974) a

44. Mau, G., Netter, P. : Blutungen in der Frühschwangerschaft. Ein Hinweis auf kindliche Missbildu ngen ? Kinderheilk. 177, 79 - 88 (1974) b

45. McDonald, A.D. : Children of very low birth weight. M.E.I.U. Research Monograph, No. 1 London : Heinemann (1967) Zit. nach Drillien 1969

46. Mc.Graw-Hill : Non parametric statistics. Sidney Siegel: series in psychologie Nwe York : 1956

47. Mulvihill, J.J., Klimas, J.T., Stockes, D.L., Risemberg, H.M. : Fetal alcohol syndrome : seven new cases. Amer. J. Obstet. Gynec. 125, 937 - 941 (1976)

48. Naeye, R.L., Blanc, W. Cheryl, P. : Effects of maternal nutrition on the human fetus. Pediatrics 52, 494 - 503 (1973)

49. Nuckolls, K.B., Cassel, J., Kaplan, B.H. : Psychological assets, life crisis and the prognosis of pregnancy. Amer. J. Epidem. 95, 431 - 441 (1972)

50. Obe, G. Herha, J. : Chromosomal damage in chronic alcohol users. Humangenetik 29, 191 - 200 (1975)

51. Obe, G., Majewski, F. : No elevation of exchange type observations in the lymphocytes of children with alcohol-embryopathy. Humangenetik (in press)

52. Ornoy, A. : Amer. J. Obst. Gyn. 124, 474 (1976) Zit. nach J.S.
Wirkt Hypoxie teratogen ? Selekta 35 (1976)

53. Prechtl, H.F.R. : Neurologic sequelae of prenatal and perinatal complications. Brit. Med. J. 2, 763 - 767 (1967)

54. Prechtl, H.F.R. : Neurological findings in newborn infants af ter pre- and paranatal complications. pp 303 - 321 in : Aspects of prematurity and dysmaturity. Ed.: Jonxis, J.H.P., Visser, H.K.A. Leiden : J.A. Troelstra (1968) a

55. Prechtl & Beintema : Die neurologische Untersuchung des Neugeborenen. Stuttgart : Thieme (1968) b

56. Rieger, R.,Michaelis, A. : Chromosomenmutationen. Jena : Fischer 1967 Zit. nach Obe 1975

57. Rieger, R., Michaelis, A., Schubert, J., Döbel, P., Jank, H.W. : Non-random intrachromosomal distribution of chromatid aberrations induced by x-rays, alkylating agents and ethanol in vicia faba. Mutat.Res. 27, 69 - 79 (1975) Zit. nach Obe, G. (1975)

58. Robinson & Robinson : The mentally retarded child. 2. Aufl. (1976)

59. Rooschütz, B. : Untersuchungen zur angeborenen spastischen Hemiparese. Med. Diss. Tübingen (1976)

60. Samaille-Vilette, C.H., Samaille, P.P. : Le syndrome de alcoolisme foetale. Journées Nationales de Neuro logie 37 - 43 Paris (1977)

61. Sandor, St., Amels, D. : The action of aethanol on the prenatal development of albino rats. Rev.Roum. Embryol. Cytol. Ser. Embryol. 8, 105 - 118 (1971)

62. Scheppe, K.J. : Alkoholembryopathie. Zur Differentialdiagnose prae- und postnatal geschädigter Kinder. Pädiat. Prax. 18, 207 - 218 (1977)

63. Scholtes, G. : Schwangerschaft und Geburt bei Frauen über 40. Deutsches Ärzteblatt 20, 1377 - 1381 (1976)

64. Seidenberg, J. : Zur Häufigkeit und Pathogenese der Alkoholembryopathie. Med. Diss. Tübingen (1979)

65. Smith, C.J. : Effects of maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland (1944 - 45) J. Pediat. 30, 229 - 243 (1947)

66. Smith, D.W., Jones, K.L., Hanson, J.W. : Perspectives in the cause and frequency of the fetal alcohol syndrome. Am.Acad.Sci. New York 273, 138 - 139 (1976)

67. Stockard, C.R., Papanicolaou, G.A. : A further analysis of the hereditary transmission of degeneracy and deformities by the descendants of alcoholized mammals. Amer. Nat. 50, 65 - 88 , 144 - 177 (1916)

68. Stott, D.H. : Follow-up study from birth effects of prenatal stresses. Develop.Med. Child.Neurol. 15, 770 - 787 (1973)

69. Winick, M., Rosso, P., Brasel, J.A. : Malnutrition and cellular growth in the brain : existence of critical periods. pp 199 - 206 in : Lipids, malnutrition and the developing brain. A CIBA foundation symposium jointly with the NESTLE Foundation Elsevier : (1972)

LEBENSLAUF

Am 29. März 1952 wurde ich, Sibylle Haug, als Tochter des Elektromeisters Karl Haug und seiner Ehefrau Elfriede Haug, geb. Selter, Schneidermeisterin, in Stuttgart geboren.

8.6.1971	Abitur am Heidehofgymnasium Stuttgart
1971–1973	Studium und Zwischenprüfung der Germanistik, Politikwissenschaften und Anglistik an der Universität Tübingen.

Seit Wintersemester 1973/74 Medizinstudium an der Universität Tübingen.

25.8.1975	Ärztliche Vorprüfung
31.8.1976	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
15.3.1979	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Mit dem Bestehen des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung und somit der Ärztlichen Prüfung am 25.4.1980 habe ich das Medizinstudium an der Universität Tübingen abgeschlossen.

Citydruck · Haugerglacisstraße · 8700 Würzburg